

Aus der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz

Direktor: Professor Dr. H. Leicher

UNTERSUCHUNGEN AN PAROTIS- UND SUBMANDIBULARISTUMOREN,
VORNEHMLICH MISCHTUMOREN, VOM KLINISCHEN UND
HISTOLOGISCHEN GESICHTSPUNKTE AUS

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz

vorgelegt von

WILFRIED MÜLLER

aus Adorf / Waldeck

MAINZ 1964

Dekan: Professor Dr. Thomsen
Referent: Professor Dr. J. Matzker
Korreferent: Professor Dr. H. Leicher
Tag der mündl. Prüfung: 11. Juni 1964



Gesamtherstellung: DITTERS BÜRODIENST MAINZ
Augustinerstraße 64-66, Tel. 24293

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	1
B. Erörterung der Literatur	2
I. Anatomie der Speicheldrüsen	2
a) Glandula parotis	
b) Glandula submandibularis	
II. Pathologische Histologie	4
III. Klinische Betrachtungen	8
a) Lokalisation, Symptomatik und Befund	
b) Diagnose und Differentialdiagnose	
c) Zur Malignität der Mischtumoren und Zylindrome mit Hinweis auf Rezidive und Metastasen	
d) Therapie	
e) Nervus facialis und seine Erhaltung	
f) Postoperative Komplikationen	
C. Eigene Untersuchungen	19
I. Vergleiche der Tumoren untereinander hinsichtlich Geschlecht, Symptomdauer, Vorbehandlung, Alter, Lokalisation und Sialographie	19
II. Symptomatik, Befund, Therapie und Nervus facialis bei den untersuchten Geschwülsten	23
a) Mischtumoren	
b) Karzinome und Sarkome	
c) Zylindrome und Cystadenolymphome	
III. Postoperativer Verlauf und Histologie der aufgeführten Tumoren	28
IV. Diskussion	30
V. Zusammenfassung	31
D. Literaturverzeichnis	32

EINLEITUNG

In den Speicheldrüsen lassen sich die verschiedensten Tumorarten nachweisen. In dieser Arbeit sollen in erster Linie die Mischtumoren untersucht werden, außerdem Cystadenolymphome, Zylindrome sowie Karzinome.

Für den von VIRCHOW gefundenen Ausdruck "Mischtumor" bestehen nach RAUCH über 50 andere Synonyma. REDON prägte 1955 den Namen "épithélioma remanié", FOOTE und FRAZELL 1954 "komplexes Sialoadenom", WILLIS 1953, BAIN, KOWALEWSKI und MCGREGOR 1956 "pleomorphes Sialoadenom". Letztere Bezeichnungen werden heute im Schrifttum neben dem Ausdruck "Mischtumor" am meisten anerkannt. MATHIS vertritt die Ansicht, daß gerade der Name "polymorphes Adenom" der Zwischenstellung dieser Geschwülste gerecht wird.

Der klinische Befund und die histologische Diagnose unterscheiden sich - wie man an verschiedenen Untersuchungen sieht - häufig sehr deutlich voneinander. Oft steht bei Mischtumoren das "Kein Anhalt für Malignität" der Histologie der postoperativen bösartigen Tendenz der Geschwulst gegenüber, die sich in Rezidiven und manchmal auch in Metastasen äußert.

Anhand von 80 Krankengeschichten von Speicheldrüsentumoren soll nun versucht werden, im Hinblick auf die klinische und histologische Diskrepanz der Mischtumoren die zweckmäßigste Therapie zu finden.

ERÖRTERUNG DER LITERATUR

Anatomie der Speicheldrüsen

a) Parotis

Die Glandula Parotis hat ein Gewicht von ca. 25 g. Sie ist die größte der drei Hauptspeicheldrüsen und wird von der Fascia parotidica umgeben. Ihr Ausführungsgang, der Ductus parotideus, dem noch eine Glandula accessoria anhaften kann, verläuft über dem Masseter und dem Corpus adiposum buccae, führt durch den M. buccinatorius durch und mündet in der Papilla salivaria parotidica gegenüber dem zweiten oberen Molaren. Der oberflächliche Teil, von vielen Autoren (u. a. BEAHRs und Mitarbeiter, BECKER, DENECKE, ROSENAUER und LEIDINGER) als Lobus superficialis bezeichnet, findet seine natürliche Unterlage auf dem M. masseter sowie dem Ramus mandibulae und erreicht cranialwärts nicht ganz den Proc. zygomaticus. Der Rest der Drüse ist in der sogenannten Parotisloge lokalisiert, die ihre Begrenzung durch den M. biventer mandibulae, dem Proc. mastoideus und stylohyoideus sowie den Kopfnicker finden. Zu den Gefäßen dieser Region gehören die A. carotis und die V. retro-mandibularis (BENNINGHOFF).

Die Frage, ob die Ohrspeicheldrüse aus einem Stück besteht oder in mehrere Teile aufgegliedert ist, konnte noch nicht eindeutig geklärt werden, obwohl man in neuerer Zeit mehr der letzteren Auffassung zuneigt. GREGOIRE beschrieb den bilobären Aufbau der Glandula parotis anhand von 60 untersuchten Präparaten. ROSENAUER und LEIDINGER vergleichen die Ohrspeicheldrüse grobschematisch mit einem "auf den Kopf gestellten Kragenknopf", wobei die Länge des Zwischenstücks gleich Null ist. Auch Vergleiche mit dem Buchstaben H sowie einem Schinkensandwich wurden angeführt. BÖHME, DENECKE, RAUCH u. a. bestätigen die zweiteilige Struktur der Glandula Parotis. Dabei bestehen auch oft zwischen den Lappen neben dem Hauptisthmus mehrere andere Speichelkanäle. Der Lobus superficialis liegt über dem Pars profundus und ist in der Regel weit größer. Der N. facialis führt nicht ausschließlich durch Drüsenparenchym, sondern liegt zwischen den beiden Lobuli in einer lockeren Bindegewebsschicht, aus der er vom Stamm her zu präparieren ist (W. BECKER, GRAY, RAUCH u. a.). NAUMANN stimmt dem bei einer atrophischen oder bei einer Leichenparotis zu. Intraoperativ bei prallem, reichem Drüsenparenchym sowie darin lokalisierten Tumoren treten diese anatomischen Verhältnisse nicht klar zutage. KÖNIG und MOSER sind dagegen ganz anderer Meinung und sehen den N. facialis in die Drüse einstrahlen. Daraus schließt KÖNIG, daß intraoperativ Schonung, Freipräparation und Erhaltung nicht möglich sind. BEAHRs

faßt die Glandula parotis vom chirurgischen Standpunkt als einheitliches Gebilde auf. Die reife Drüse ist nicht gelappt. Eine eindeutige Klärung dieser verschiedenen Ansichten bringen auch nicht die einschlägigen deutschen Atlanten (BENNINGHOFF, PERNKOPF, SOBOTTA-BECHER). Hier soll nur der extracranielle Teil des N. facialis kurz skizziert werden.

Er verläßt die Schädelbasis durch das Foramen stylomastoideum, gibt nach hinten den N. auricularis posterior und Ramus digastricus ab, erscheint zwischen dem Proc. stylohyoideus und dem Warzenfortsatz, strahlt aus einem lokaleren Bindegewebe in die Glandula parotis ein, teilt sich meist hinter dem Isthmus in einen Pars temporalis und einen Pars cervicalis, die sich in die Rami temporales, zygomatici, buccales, marginales mandibulae und cervicales aufteilen und durch mehrere Anastomosen miteinander verbunden sind. Dieser Teil, als Plexus parotideus bezeichnet, fällt durch seine zahlreichen Varianten auf. Nach Austritt aus der Ohrspeicheldrüse ziehen die Endaufzweigungen des N. facialis zum Erfolgsorgan und versorgen so die ganze mimische Gesichtsmuskulatur (BEAHR, W. BECKER u. BRÜNNER, KALIAMPETSOS u. BONMANN). Die Blutversorgung der Glandula parotis erfolgt über die A. carotis externa und ihre Aufzweigungen (A. maxillaris interna, A. auricularis posterior, A. transversa faciae und A. temporalis superficialis), wobei in erster Linie die A. maxillaris daran beteiligt ist (RAUCH u. a.). FRAJFEL'D ermittelte auf Grund von Tuschepräparaten eine Versorgung durch die Zweige der A. transversa faciei. Die V. maxillaris interna und die V. temporalis superficialis bilden die V. jugularis externa, die - etwas peripherer als die A. carotis externa - caudalwärts ziehen.

Die sekretorische Innervation der Ohrspeicheldrüse erfolgt vegetativ aus den Segmenten $C_1 - C_4$ auf dem Weg über den Plexus der A. carotis interna und geschieht letztlich vom Nervengeflecht um die A. temporalis superficialis. Die parasympathischen Fasern gelangen vom N. glossopharyngeus über N. petrosus profundus, Plexus tympanicus, Ganglion oticum zum N. auriculotemporalis (LANZ-WACHSMUTH, PERNKOPF). Die Lymphknoten finden sich in allen Regionen der Parotis, deren Einzugsgebiete sich praktisch über den ganzen Kopf-Gesichtsbereich verteilen. Auch bestehen Beziehungen der Lymphwege zwischen Tonsillen und Lymphknoten der Parotis. Sie liegen teils subcutan, teils superficiell, teils intraglandulär und subparotisch extrakapsulär (BECKER, RAUCH u. a.).

b) Glandula submaxillaris und Glandula sublingualis

Die Glandula submandibularis, ein Viertel so groß wie die Parotis und 10-15g an Gewicht, kann man der äußeren Form nach mit einem Angelhaken vergleichen, dessen Krümmung und Haken stark verdickt von hinten zangenartig den M. mylohyoideus umspannen. Der längere und flachere Teil liegt sublingual, der kürzere, kolbig verstärkte und die Hauptmasse der Drüse darstellend, ist submandibulär lokalisiert. Von der Spitze des "Angelhakens" verläuft der Ductus submandibularis rückläufig, umschlingt ebenso wie die Glandula submaxillaris den M. mylohyoideus und findet sein Ende am Frenulum linguae in der Papilla salivaria sublingualis, in der ebenfalls der Hauptaushöhrungsgang der Glandula sublingualis mündet.

Interessanterweise haben die kurz vor der Papilla salivaria gelegenen Anteile der Glandula submandibularis nicht den kürzesten, sondern entwicklungsge-schichtlich bedingt den längsten Weg zur Ausmündungsstelle ins Cavum oris.

Arteriell übernimmt die Hauptversorgung die A. facialis, den kleineren Anteil die A. lingualis. Venös ist es umgekehrt. Die Lymphknoten liegen zwischen dem Margo mandibularis und der Glandula submandibularis. Bei pathologi-schen Veränderungen der Drüse sind sie leicht zu tasten. Ihr Quellgebiet stel-len vor allem die Lippen, Zähne, die äußere Nase und die Zunge dar. Die sympathische Innervation erfolgt aus den Segmenten C₁ - C₄ und erreicht die Drüse mit den Blutgefäßen (A. carotis externa und ihre Aufzweigungen). Die parasymphatischen Fasern stammen aus der Chorda tympani, die über N. lingualis und Ganglion submandibularis weitergeleitet werden. Von hier aus erfolgt auch die Innervation der Glandula sublingualis, die sich - wie schon der Name sagt - unter der Zungenschleimhaut auf Mundboden und Mandibula befindet (BENNINGHOFF, LANZ-WACHSMUTH, PERNKOPF).

Pathologische Histologie

In den Speicheldrüsen des Mundes kommen die verschiedenartigsten Tumoren vor. Bis auf die Mischtumoren und Zylindrome ist die Stellung der anderen Neoplasmen klar umrissen, sei es vom histologischen Gesichtspunkt aus in epi-theliale und nicht epitheliale Blastome (V. ALBERTINI), Sialo- und Synsia-lotumoren (BÖHME) oder sei es vom klinischen Standpunkt in benigne bzw. maligne Geschwülste.

Vom Pathologen erwartet der Kliniker eine klare Diagnose - gut- oder bösar-tig - und gerade dies fällt oft bei den Mischtumoren und Zylindromen schwer. Die allgemeinen histologischen Kriterien einer bösartigen Geschwulst sind Infil-

tration, Destruktion, Mitosenreichtum sowie Rezidivierung und Metastasen. Im histologischen Präparat der "pleomorphen Adenome" findet sich jedoch ein expansives, von einer Kapsel begrenztes Wachstum mit ausgereiften Zellen; alles Zeichen einer benignen Geschwulst, die jedoch klinisch sehr trügerisch sein können (GÜNNEL u.a.). V. ALBERTINI räumt den Mischtumoren eine Sonderstellung außerhalb der epithelialen und nicht epithelialen Form ein. Die Zylindrome dagegen ordnet er zu den Adenomen und grenzt die Mischtumoren eindeutig wegen der fehlenden Trennung der mesenchymalen und epithelialen Partien ab. An typischen Stellen vermißt er meist die Basalmembran, die bei den Adenomen das Epithel vom Stroma glatt abgrenzt. EIGLER hingegen sieht bei den Mischtumoren und Zylindromen weitgehend gleiches klinisches Verhalten, ähnliche Histogenese und ähnlichen geweblichen Aufbau und trennt sie daher nicht scharf voneinander. V. ALBERTINI betrachtet das Epithel als Charakteristikum der Mischgeschwülste. Es weist entweder kaum oder garnicht differenzierte basophile Zellen auf oder vorwiegend epitheliale und mesenchymale Formen. Die Mannigfaltigkeit dieser histologischen Bilder erklärt sich aus den einzelnen Stufen der Ausreifung. Er vertritt weiterhin folgenden Standpunkt: seinen Ausgang nimmt der Tumor von den undifferenzierten Gewebszonen. Sie zeigen eine "bipolare Differenzierung" und werden als Blastom bezeichnet. Es erfolgt einmal eine Auflösung nach außen "Segregation" mit Übergang in mesenchymähnliches Gewebe, welches wiederum zur Verschleimung und Bildung von Knorpelgewebe neigt; zum andern können nach innen Pflasterepithel und Hornperlen sowie Drüsenepithel entstehen.

Daraus ist folgender Schluß zu ziehen: "bipolare Differenzierung" kann nur vom embryonalen Gewebe bzw. einer solchen Gewebsstufe - z.B. dem Mesoderm - ausgehen. Genetisch sind die mesenchymalen Teile Tumorgewebe. Die "bipolare Differenzierung" mesenchymal und epithelial rechtfertigt den Ausdruck "Mischtumor", dem auch KÖNIG zustimmt. Weiter ist von Bedeutung, daß eine Kontinuität der verschiedenen Gewebsarten besteht, die ohne scharfe Grenze ineinander über- resp. daraus hervorgehen.

METHIS jedoch wendet sich eindeutig gegen den Namen "Mischtumor", da er in keiner Weise die Dignität dieser Geschwülste zum Ausdruck bringe und dem Kliniker in pathogenetischer Hinsicht ein falsches Bild gebe. "Polymorphes Speicheldrüsenadenom" erkennt er als einzig richtige Bezeichnung an (BAIN, KOWALEWSKI, MCGREGOR, RAUCH, WILLIS). Aus Zellhaufen, Strängen, drüsenähnlichen mit flachem bis zylindrischem oder mehrschichtigem Epithel ausgekleidete Bildungen leitet er die verschiedenen Geschwulststufen und -arten ab. Durch Sekretion des Epithels kommt es zum Auseinan-

derklaffen. Dabei entstehen Interzellulärbrücken und verschiedenmaschige Netze. Eine weitere Umwandlung dieses myxomähnlichen Bildes gleicht einem mehr oder weniger zellosen Schwammgewebe. Jede osteo-, chondro-, myxo- und fibroadenomatöse Erscheinung sieht MATHIS als Sekretionsprodukt entarteter Speicheldrüsenzellen an, die auf Grund ihrer kolloidalen Natur nach einer gewissen Zeit durch Wasserabgabe zur Mineralisation neigen. Echter Knorpel- oder Schleimgewebscharakter sei bisher noch nicht nachgewiesen. Genetisch wird die Mutationstheorie in Erwägung gezogen und darauf hingewiesen, daß Mutationen gleichzeitig oder an mehreren Stellen der Matrix auftreten können. Aufgrund des expansiven Wachstums und der damit verbundenen Gewebedrucksteigerung vollzieht sich eine Atrophie des Mutterbodens und der Umgebung.

LANGER meint, daß auch die dyschylischen Zellveränderungen Einfluß auf das unterschiedliche Aussehen der Zylindrome und der Mischtumoren habe. Es kommt vor, daß pathologisches Sekret in solchen Mengen produziert wird, daß es die Einengung der Tumorzellen aufgrund dieser Fehlproduktion bedingt. Der ausschließlich epithelialen Genese, die sich in letzter Zeit mehr und mehr durchzusetzen scheint, schließen sich BAUER u. BAUER, BORST, HAMPERL, KROMPECHER, MYLIUS, NAUMANN, RAUCH, ROSENAUER u. LEIDINGER, SCHREINER, WALTHER und ZYMBAL an. KAUFMANN zählt die Mischtumoren zu den Geschwülsten der Bindegewebssubstanzgruppe, bei denen Mischungen mit epithelialen Elementen vorhanden sind. Zur Histopathologie der Speicheldrüsentumoren schreibt LANGER: "Die Konsistenz des Tumors ist parallelstisch, die Schnittflächen graurot bis grauweiß und beim Vorherrschen der schleimigen und knorpeligen Komponente glasig transparent und bläulich, kann außerdem glasig lobuliert und manchmal von Blutungen, Erweichungen und Zysten durchsetzt sein." Ein buntes Bild bietet sich in Form von epithelialen, schleimigen und knorpeligen Bestandteilen, die ineinander übergehen. Gewöhnlich finden wir eine gleichmäßige Verteilung dieser Komponenten, wobei jedoch nicht selten eine dominierend auftritt. Außerdem fand LANGER in 5% dieser Tumoren Fettgewebe. Oft sieht er gering differenziertes Epithel mit dicht beieinanderliegenden Zellen von polygonaler Form und rundlichem, chromatinreichem Kern. Kleine eosinophile Absonderungen, die in der Farbe Hyalin gleichen, finden sich in den bzw. außerhalb der Zellen und werden jeweils dort auch wahrscheinlich gebildet. In jeder Mischgeschwulst lassen sich einfache tubuläre Strukturen nachweisen, selten dagegen spindelförmige Zellen, die an ein Sarkom erinnern. Die drüsenähnlichen Gebilde sind cystisch ausgeweitet und enthalten kolloid- oder schleimartige Massen. ZYMBAL sieht als Ursprung Drüsenepithel bzw. Epithel mit Drüsen an. Anhand

von 200 Explantaten aus Speicheldrüsenmischtumoren, die durch brauchbare Verfahren eine Lebensdauer von drei Wochen erhielten, wurde das weitere Wachstum verfolgt. Nie konnte echtes Knorpelgewebe festgestellt werden. Es handelte sich stets um degenerative, knorpelähnliche, stellenweise verkalkte Bezirke, die nach Meinung ZYMBALs eine besonders starke Degeneration darstellen. Der Unterschied vom echten Knorpelgewebe ist so stark, daß ihm die Bezeichnung "Knorpel" nicht zweckmäßig erscheint. Das Wort "Mischtumor" wünscht er durch "Epitheliom" zu ersetzen.

HAMPERL sieht das Wesentliche bei den Zylindromen im schleimigen oder hyalinen Sekret der Epithelzellen, welches sich in "zylindrischen Hohlräumen (daher der Name Zylindrom) sammelt". Eine Absonderung zwischen Epithel und Bindegewebe ist ebenfalls möglich. Eine ringförmige Umfassung der Epithelstränge beherrscht dann das Bild.

REHRMANN spricht von potentieller, V. ALBERTINI von fakultativer Malignität der Zylindrome, die histologisch durch den adenomatös-alveolär-cribriformen Aufbau nebst Verschleimung des Parenchyms mit Übertritt ins Stroma charakterisiert sind. Undifferenzierte Partien stellen ebenfalls keine Seltenheit dar. Eine Unterordnung der Zylindrome zu den Adenokarzinomen ist trotz fakultativer Malignität nicht angebracht. Auch GÜNNEL schließt sich dieser Darstellung an und sieht die Möglichkeiten der Histogenese in zylindromatöser Umwandlung epithelialer Geschwülste oder als selbständige Geschwulstgruppe. EIGLER faßt sie als besonders gestaltliche Erscheinungsform der Parotismischumoren auf. Weiter kann man sie als reine Adenome oder auch als Untergruppe der Mischumoren auffassen; V. ALBERTINI betrachtet sie ausschließlich als autonome Geschwülste.

NAUMANN dagegen unterscheidet reine und gemischte Zylindrome sowie zylindromähnliche Geschwülste.

Bei den Karzinomen ist zwischen den primären und sekundären (entarteten Mischumoren) zu differenzieren. Bei den primären sind meist solide trabekuläre oder medulläre zu finden, die histologisch stark den reinen Adenomen ähneln. Pflasterzellkarzinome fand v. ALBERTINI nur bei verkrebsenden Mischumoren.

KÖNIG leitet histogenetisch die soliden Krebse von den Epithelien der Drüsenacini, die Zylinderzellkarzinome von den Epithelien der Ausführungsgänge ab. Dies wird von LAAGE kasuistisch bestätigt. Er weist auf die Seltenheit primärer Karzinome in den Speicheldrüsen hin und unterteilt sie in solide, Zylinderzell- und Plattenepithelkrebe.

Klinische Betrachtungen

Das histologisch oft wechselnde Erscheinungsbild der Mischtumoren und der daraus resultierende Fragenkomplex sind schon umrissen worden; die Klinik der Parotistumoren, insbesondere der Mischtumoren, ist ebenso problematisch. Gegen die Meinungen in der Histogenese schon stark auseinander, so ist die Bewertung dieser Tumoren und ihre Therapie - bedingt durch das klinische Verhalten im Gegensatz zur histologischen Diagnose - sehr unterschiedlich.

a) Lokalisation, Symptomatik und Befund

In der allgemeinen prozentualen Verteilung der Geschwülste liegen die Speicheldrüsentumoren nach DECKERS u. Mitarb. bei 0,3% und nach DESAIVE u. Mitarb. bei 1,5%.

Wenn auch die Prozentzahlen starken Schwankungen unterliegen (REDON 46%, UTECH 90%), so geht doch klar hervor, daß die Mischtumoren den größten Anteil von allen Speicheldrüsentumoren haben (70% BAUER u. BAUER, 67% BÖHME, 78% CAMERON, 60% CONLEY, 54% DECKERS u. Mitarb., 57% DESAIVE u. Mitarb., 50% KALIAMPETSOS u. BONMAN, 55% PERZIK, 80% ROSENAUER u. LEIDINGER, 56% VAERENBERG u. DEWULF). Bei einer Zusammenfassung der in der Literatur beschriebenen Fälle fanden GÜNNEL bei 5,668 63,3% und KALIAMPETSOS u. BONMANN bei 2,180 66,8%. Es handelt sich bei diesen und den nachfolgenden Prozentzahlen meist um ein Krankengut zwischen 80 und 750 Patienten mit Speicheldrüsentumoren.

Die Karzinome liegen in ihrer Häufigkeit an zweiter Stelle. Es geben an: BAUER u. BAUER 9%, BÖHME 18%, CAMERON 16%, DESAIVE u. Mitarb. 37%, KALIAMPETSOS u. BONMANN 36% (22% bei 2,180 Fällen aus einer Literaturzusammenstellung), ROSENAUER u. LEIDINGER 10%. Oft werden entartete Mischtumoren zu den Karzinomen gerechnet oder bei den Mischgeschwülsten belassen, woraus sich wiederum prozentuale Unterschiede ergeben. REDON findet in zwei Studien über Speicheldrüsentumoren (1957 und 1960) einmal 16% bei 437 und zum anderen 28% Karzinome bei 748 Fällen. Die Castadenolamphome stellen allgemein nur einen geringen Anteil, der z.B. bei BAUER und REDON mit höchstens 8% bzw. bei BÖHME, CAMERON, DECKERS u. Mitarb. mit niedrigst 3-4% beziffert wird.

An Zylindromen finden BÖHME 4%, DECKERS u. Mitarb. 1%, KALIAMPETSOS u. BONMANN aus einer Literaturzusammenstellung von 2,180 Fällen 2,3% und REDON 2%.

Die Mischtumoren befinden sich in erster Linie in den Haupt- und akzessorischen Speicheldrüsen; auch aberrante Geschwülste kommen vor, für welche

die verschiedensten Lokalisationen beobachtet wurden. Für deren Entstehung werden hauptsächlich dysontogenetische Vorgänge angenommen. Diese Tumoren fanden sich in Trachea (NAUMANN), im retropharyngealen Raum (KASPAR), an der Ferse (ENDERS), Wange (WEILAND), Großzehe (OPITZ) sowie am Ringfinger (SPÖRLEIN).

In erster Linie jedoch - von allen Autoren bestätigt - befinden sie sich in der Glandula parotis (85% BAUER, 92% DECKERS u. Mitarb., 75% (83% bei einer Literaturzusammenstellung von 3,346 Fällen) DESAIVE u. Mitarb., 79,3% KRAHL, 98% McFARLAND, 51% SCHREINER). In dieser stellt der äußere Teil der Ohrspeicheldrüse nach ROSENAUER u. LEIDINGER bzw. UTECH den häufigsten Sitz des Mischtumoren dar: REDON meint zu 66%, HUTCHINSON u. KRIEGER sogar zu 80-90%, DENECKE dagegen spricht von 50%.

Unter ihren Fällen sahen BAUER u. BAUER 1,4%, DECKERS u. Mitarb. 4,3%, DESAIVE u. Mitarb. 16,5%, KRAHL 10,3%, McFARLAND 3% und SCHREINER 8% in der Glandula submandibularis lokalisiert.

Nach DECKERS u. Mitarb. und DESAIVE u. Mitarb. befinden sich 1-2% sowie nach BAUER u. BAUER und SCHREINER 11,2-20% der Mischtumoren am Gaumen. Die restlichen werden in der Glandula sublingualis und extraglandulär beobachtet. DESAIVE u. Mitarb. berichten von einem interessanten Fall hinsichtlich der Lokalisation. Nacheinander hatte ein Patient einen Parotis-, einen Submandibularis-, zwei Sublingualis- und 15 Tumoren der kleineren Speicheldrüsen.

RUPP stellte fest, daß zwischen den Parotismischtumoren der großen Speicheldrüsen und denen der akzessorischen klinisch und histologisch kein prinzipieller Unterschied besteht. Ihrer klinischen Symptomatik nach fallen sie meistens durch ihre Eintönigkeit auf (BÖHME). So findet sich fast immer ein völlig schmerzloses, langsames, unauffälliges Wachstum, dem oft eine lange Anamnese vorausgeht. Auch sind sie vielfach hart bis derb elastisch und mittelhöckerig (LINDEMANN u. LORENZ). Bei Lokalisation im Lobus superficialis sind sie abgrenzbar und verschieblich. Beim Sitz in tieferen Regionen dagegen findet man das Bild der sogenannten "Eisberg-Tumoren". Stets - darüber herrscht wohl in der gesamten Literatur Einigkeit - sind sie von einer fibrösen Kapsel umgeben (BARTHELHEIMER u. MAURER, BEAHR u. Mitarb., DECKERS u. Mitarb., GANZER, MATHIS, ROSENAUER u. LEIDINGER, SCHUCHARDT, u. SPIESSL, UTECH). An Beschwerden können ziehende, stechende, krampfartige Schmerzen sowie Kieferklemme, Schluckbeschwerden, Hörverschlechterung, Ohrensausen (SCHREINER) und in seltenen Fällen Facialisparesie auftreten. Diese Symptome zeigen sich besonders bei maligner Degeneration, die KRAHL nach einer langen Anamnese von 17-25-35 Jahren beobachtete

und SCHREINER schon nach 6-7-25 Jahren, wobei dieser nebeneinandergelagerte adenomatöse und zylindromatöse Partien fand. Schmerzen sieht er in diesem Fall als Zeichen maligner Entartung an, die bei den Parotismischturen nach CONLEY 10%, DECKERS u. Mitarb. 2%, GÜNNEL bei 2,854 Fällen einer Literaturzusammenstellung 21,4%, KALIAMPETSOS u. BONMANN 13% ausmachen. Diese Zylindrome zeichnen sich durch scharfe Begrenzung und kleinhöckrige bis glatte Oberfläche aus. Hinzu kommt infiltrierendes, destruierendes Wachstum, besonders entlang der Nervenscheiden, was zu starken Schmerzaffektionen führt (SCHUCHART u. SPIESSL).

In der Literatur ist bei einem großen Krankengut allgemein bis auf wenige Ausnahmen eine leichte Dominanz des weiblichen Geschlechts festzustellen. KRAHL sah ein Verhältnis von 3:1, DECKERS u. Mitarb. 54:46, DESAIVE u. Mitarb. 110:90, KALIAMPETSOS u. BONMANN 25:6, McFARLAND 212:184 und SCHREINER 21:18.

Bei der Altersverteilung sind die Ergebnisse ziemlich einheitlich, wenn sie für die Mischturen resp. jede einzelne Tumorart für sich aufgestellt wurden. Bei Behandlungsbeginn finden als Durchschnittsalter KALIAMPETSOS u. BONMANN 44,5 und SCHREINER 45 Jahre; DESAIVE u. Mitarb. sehen die Mehrzahl aller dieser Tumoren im Alter von 40-60 Jahren.

Bei den Karzinomen fanden BEAHRs u. Mitarb. dagegen 56,3 Jahre.

Ein beidseitiges Vorkommen von Parotismischturen ist sehr selten. KRAHL z.B. beobachtete einen Fall. Die rechte Seite wird in einem so geringen Maß bevorzugt, daß von gleichmäßiger Verteilung gesprochen werden kann. Es fanden rechts DESAIVE u. Mitarb. 53%, KALIAMPETSOS u. BONMANN 50%, KRAHL 57%, MacFARLAND 49%.

Monate bis Jahrzehnte warten die an Parotismischturen erkrankten Patienten, ehe sie den Arzt aufsuchen (KRAHL). SCHREINER (KALIAMPETSOS u. BONMANN) sahen eine Zeitspanne von drei Wochen bis 25 Jahre (1-13 Jahre) und ermittelten einen Durchschnitt von 7 (8) Jahren.

Die Ausdehnung der Tumoren ist sehr unterschiedlich. Meist schwankt sie zwischen Kirsch- und Kinderfaustgröße (SCHREINER) und kann mitunter riesige Ausmaße annehmen. So beschrieben KAVANAGH u. PARSONS bei einer 78-jährigen Negerin einen 8 x 8 x 10 cm großen Mischumor der linken Parotis. Die Facialisdarstellung gelang mit Hilfe eines elektrischen Stimulators und unter Verwendung eines sterilen, durchsichtigen Tuches, wodurch die Verfolgung der Innervation durch elektrischen Strom ermöglicht wurde.

SZYMANSKI sah einen fast kindskopfgroßen 446 g schweren Mischumor der linken Parotis sowie ein dreifaustgroßes 435 g wiegendes Zylindrom der rechten Glandula submandibularis. KAHLER u. PALLETTE beschrieben einen interes-

santen Fall von Cystadenolymphomen bei zwei Brüdern und wahrscheinlich auch bei dem Vater.

b) Diagnose und Differentialdiagnose

Bemerkbar machen sich die Karzinome der Parotis meist durch ziehende, bohrende oder stechende Schmerzen, die bis zur Schläfe und dem Hinterkopf ausstrahlen und neuralgieformen Charakter annehmen können. Bei Submandibulariskarzinomen lokalisieren sie sich oft im Kieferknochen und können zu sinnlosen Zahnextraktionen führen. Weiter kommen Druckschmerz und rapiden Wachstum hinzu. Beim Plattenepithelkarzinom wird die Diagnose noch durch den steinharten Palpationsbefund und die kurze Anamnese erhärtet, während das Adenokarzinom von ausgesprochen weicher Konsistenz ist. Das papilläre Cystadenom zeigt sich prallelastisch, glatt und kugelförmig. Entartete Mischtumoren, Rezidive und maligne Zylindrome sind knorpelhart; eine lange Anamnese kommt hinzu (SCHUCHARDT u. SPIESSL). Eine spontane Facialisparese weist auf Malignität hin (JANES). WISE u. BAKER empfehlen beim Sitz im tiefen Lappen die bimanuelle Palpation. Die Mischtumoren können hier lange Zeit nur eine partielle oder totale Facialisparalyse verursachen. Später kommt ein Druckschmerz hinzu, der sich auch bei rheumatischer Facialisparese findet. Die Postrhinoskopie, Röntgenaufnahmen sowie die Sialographie können keine differentialdiagnostische Klärung bringen. DENECKE empfiehlt bei solchen Lähmungen eine operative Kontrolle nach 2-3 Monaten. MATZKER weist darauf hin, daß bei der Differentialdiagnose zwischen Lymphadenitis tuberculosa intraglandularis und dem Parotismischtumor nur in der Palpation ein Unterschied zu finden ist. Der Mischtumor ist im allgemeinen hart und fluktuiert nicht, das Tbc-Lymphom ist prallelastisch und kann leicht fluktuieren. Erhaltene Facialisfunktion, Speichelsekretion, relativ gute Abgrenzbarkeit, Schmerzlosigkeit, fehlende Hautveränderungen und gleiches sialographisches Bild finden sich bei beiden Arten. VAERENBERG u. DEWULF empfehlen, jeden harten Speicheldrüsentumor bei Patienten über 40 Jahren als krebsverdächtig anzusehen und bei Bestätigung eine totale Parotidektomie mit anschließender Bestrahlung durchzuführen. Er sieht die Nachbehandlung mit Elektronen (Betatron) als aussichtsreichste Form für die Zukunft bei Speicheldrüsentumoren an.

Die endgültige, entscheidend klärende Diagnose des vorhandenen Speicheldrüsentumors kann nur die histologische Untersuchung des Pathologen bringen. Darüber sind sich die Autoren einig.

BÖHME, REDON, REHRMANN sowie SCHUCHARDT u. SPIESSL heben die Vorteile des histologischen Schnellschnittes hervor.

Im allgemeinen dienen zur Unterstützung Sialographie, Probepunktion, Probe-excision, Biopsie, bakterielle Untersuchung sowie Lokalbefund und Anamnese. Auch hier ist man sich über Wert und Vorteil einiger diagnostischer Hilfsmittel nicht ganz einig. So werden Biopsie und Probeexcision von BÖHME, HUTCHINSON u. KRILUK und SCHUCHARDT u. SPIESSL abgelehnt unter dem Hinweis, daß eventuell vorhandene maligne Stellen des Tumorgewebes nicht erfaßt werden. Weiter ist die Möglichkeit der Aussaat von Tumorzellen sowie Gefäß- und Nervenverletzung gegeben. Weiter weisen sie noch auf die zusätzliche Narbe hin. Zur Bestätigung des Tumorcharakters benutzen BÖHME, KALIAMPETSOS u. BONMANN und auch REDON die Sialographie. NICKOL sieht in der Sialographie nur ein Hilfsmittel und lehnt die Probepunktion oder -excision wegen der Kapselverletzung und daraus resultierender Rezidivgefahr ab. Befürwortet werden sie dagegen von ROSENAUER u. LEIDINGER. Die üblichen Lokaluntersuchungen sowie anamnestische Erhebungen sind jedoch in jedem Falle angebracht. Oft läßt sich mit ihnen unter Zuhilfenahme der Sialographie eine Diagnose stellen.

MATZKER weist auf die diagnostische Bedeutung der Sialographie bei Karzinomen, Mischtumoren, Zylindromen und Adenomen hin, welche charakteristische Veränderungen der Drüsenstruktur aufweisen. Die Voraussetzung sind ordentliche Füllung der Drüse und sorgfältige Beurteilung des Röntgenbildes. Gekennzeichnet ist bei Mischtumoren das Bild durch Verziehung und Verdrängung des Drüsengewebes und des Gangsystems, jedoch sei gesagt, daß daraus keine Schlüsse auf die Histologie dieser Tumoren zu ziehen sind.

Das sialographische Bild der Adenolamphome ist entweder durch "multiple kugelförmige Ektasien" wie bei einer "chronischen ductogenen Entzündung" oder durch ungleichmäßige Füllungsdefekte und Ektasien charakterisiert, die auch an einen malignen Tumor denken lassen.

Bei den malignen Geschwülsten der Speicheldrüsen zeigen sich - bedingt durch die Zerstörung des Gangsystems - große Füllungsdefekte, die schließlich die ganze Drüse einnehmen können. Aber schon der plötzliche Abbruch eines kleinen Kanälchens deutet auf einen malignen Tumoreinbruch hin, wodurch oftmals eine Frühdiagnose möglich ist.

Auch seien noch die Vorteile einer postoperativen Sialographie in bezug auf die Größe des operativen Eingriffs und die medizinische Dokumentation hervorgehoben.

Technisch wird die Füllung der Glandula parotis heute mit Hilfe einer Plastik-kanüle und Rekordspritze durchgeführt. Zur Erleichterung dienen Mundspatel und Speichelangssonden. Als Kontrastmittel finden Lipiodol, Jodipin (40%), Ioduron (50-70%) und wässrige Kontrastmittel bei der Sialographie Verwen-

zung, die am günstigsten im Sitzen neben dem Röntgengerät ausgeführt wird. Nach Injektion von 0,7 - 2 ccm des Füllungsmittels zeigt sich ein Spannungsschmerz; der Patient gibt daraufhin ein vereinbartes Zeichen, die Injektionspritze wird entfernt, die Kanüle mit den Lippen gehalten und die Aufnahme geschossen (MATZKER).

c) Zur Malignität der Mischtumoren und Zylindrome mit Hinweis auf Rezidive und Metastasen

Zylindrome und Mischtumoren werden in bezug auf ihr klinisches Verhalten oft als "semimaligne" bezeichnet. SCHUCHARDT u. SPIESSL sehen eine Malignität der Zylindrome von 80% als gegeben an. SCHÜLE unterteilt die Mischtumoren, die er als "épithélioma multiforme" bezeichnet, in einen fibromyxoiden, basaloiden und adenoiden Typ, wobei die beiden letzteren als unvollkommen gutartig zu bewerten sind. Das Adenoma zylindromatosum dagegen sieht er für bedingt bösartig an und faßt es therapeutisch wie einen malignen Tumor auf. ECKERT-MÖBIUS hält die Mischtumoren für relativ benigne, die Zylindrome dagegen für maligne. GÜNNEL und SCHREINER fassen die Zylindrome als semimaligne auf. NAUMANN stellt diese Geschwulst in ihrer Bösartigkeit zwischen das pleomorphe Adenom nach WILLIS und das Adenokarzinom. Eine Rechtfertigung dieser Einteilung sieht er in der unvollständigen, nicht geschlossenen Kapsel, in infiltrierendem Wachstum, Rezidivierung und Metastasierung in die verschiedensten Organe und Knochen. Auch eine Entartung zum Adenokarzinom ist nicht selten zu beobachten.

Eine Ursache der Rezidivierung sehen BEAHRS u. Mitarb., BÖHME und SCHREINER in Pseudopodien, welche die Tumorkapsel durchwachsen. Die multizentrische bzw. plurifokale Entwicklungstheorie vertreten dagegen DELARUE, McFARLAND, MOSER und REDON.

SCHNEIDER bestätigt, daß der überwiegende Teil der Zylindrome zu lokal infiltrativ-destruierendem Wachstum und zu Rezidiven neigt. KALLENBERG hält die Mischtumoren auf Grund fehlender Metastasen und eines expansiven Wachstums für gutartig. PLOURDE u. BONENFANT sehen die Zylindrome für morphologisch benigne und klinisch maligne an unter Hinweis auf Metastasen und Strahlenresistenz. PIETRANTONI u. LEONARDELLI bezeichnen die Mischtumoren als semimaligne und die Zylindrome als potentiell bösartig und betonen die karzinomatöse Entartung der Geschwülste.

Metastasierung ist nach SCHUCHARDT u. SPIESSL bei Zylindromen sowohl hämatogen als auch lymphogen möglich. CHAUDHURY u. Mitarb., ECKERT-MÖBIUS, GÜNNEL und KRAHL sahen Metastasen in Lunge, Leber, Niere,

Knochen und Gehirn. Histologisch waren keine wesentlichen Unterschiede zwischen Primärtumor und Metastasen festzustellen. In einem Zeitraum von 7 bis 26 Jahren kamen alle vier der von GÜNNEL beobachteten Fälle mit Zylindromen ad exitum. DESAIVE u. Mitarb. sahen bei 114 Untersuchungen von Mischtumoren und Zylindromen sechs Metastasen in Knochen, Gehirn, Haut, Leber und Lunge; McFARLAND beobachtete unter 400 Mischtumoren 0,5%, PERZIK unter 121 Fällen 3%.

Gerade die Gefahr der Rezidivierung und Metastasierung (wenn auch seltener) und der Übergang von primär gutartigen Tumoren in Karzinome bestimmen mehr und mehr die Größe des operativen Eingriffs. Mischtumoren und Zylindrome können rezidivieren. Dies wird ausnahmslos von allen Autoren bestätigt. Durch unterschiedliche Betrachtungsweise und operative Technik schwanken deren Prozentzahlen enorm. Darauf wies McFARLAND hin und zeigte, daß unter verschiedenen Gesichtspunkten bei derselben Patientenzahl eine Differenz zwischen 25 und 62 Prozent bestehen kann. Die 62% ergaben sich dadurch, daß nach fünf Jahren ein Teil der Patienten nicht mehr unter Beobachtung stand und ein anderer Teil ad exitum gekommen war und somit in der Auswertung nicht mehr erfaßt wurde. Hinzu kommt noch, daß zur Beurteilung von Mischtumorezidiven nicht nur eine postoperative Beobachtungszeit von fünf Jahren nötig ist, da bekanntlich Rezidive noch nach 25, 35 und 45 Jahren auftreten können.

Bei Zylindromen findet McFARLAND 66%, bei Karzinomen 76% Rezidive. REDON konnte dies hinsichtlich seiner Quote von 60% bei Zylindromen bestätigen. Bei Mischtumoren geben BEAHRs u. Mitarb. 30-40%, BÖHME 20-30%, DESAIVE u. Mitarb. 18%, KALIAMPETSOS u. BONMANN 33%, PRICOLO 20% und SCHREINER 23% an.

BÖHME (30 Fälle) und MATHIS (100 Fälle) führten bei Mischtumoren eine totale Parotidektomie durch und fanden in keinem Falle ein Rezidiv. REDON (127 Fälle) berichtet bei dieser Operationstechnik nur von einem Rezidiv. Die unvollständige Entfernung sehen REDON bzw. SCHUCHARDT u. SPIESSL als Ursache für das erneute Auftreten dieser Geschwülste an. Bei Mischtumoren des Gaumens, deren Therapie allein in Ausschälung bestand, ergaben sich bei SCHÜLE 21% Rezidive, bei Radikaloperation keine. Auch bei Lokalisation in der Parotis fand er 23%. Eine unvollständige Kapsel wurde bei Mischtumoren vom adenoiden Typ öfters beobachtet. Deren Rezidivquotient ist doppelt so groß wie beim fibromyxoiden. In 26% entarteten die Rezidive karzinomatös-

d) Therapie

An therapeutischen Maßnahmen kommt bei benignen und semimaligen Speicheldrüesengeschwülsten in erster Linie die operative in Frage; denn sie hat primär auf lange Zeit gesehen allein Aussicht auf Erfolg. Allgemein sollten folgende Richtlinien die operative Entfernung maligner Tumoren bestimmen: grundsätzlich Radikaloperation mit Exstirpation der regionären Lymphknoten, Aufklärung des Patienten hinsichtlich der Facialisparalyse und rechtzeitige Operation, da sonst die Gefahr der Nervenschädigung, Kieferklemme, Rezidivierung und Metastasierung besteht (v. SEEMEN). Für die Strahlentherapie sind Kenntnisse über Lokalisation und histologische Eigenschaften die Voraussetzung. Wichtig ist, daß die Geschwulstzellen empfindlicher gegen Strahlen sind als das umliegende Gewebe. Direkte Bestrahlung und hohe Dosen verbessern den Erfolg, die allerdings unter der Verträglichkeitsgrenze des umliegenden Gewebes bleiben sollten (HOLTHUSEN). Es findet sich wohl kaum ein Autor, der generell eine ausschließliche Strahlentherapie bei Mischtumoren und Zylindromen - sei es nun mit Röntgenstrahlen, radioaktiven Einlagen oder mittels Elektronen (Betatron) - befürwortet. Eine zusätzliche prä- oder postoperative Bestrahlung wird bei diesen Tumoren von den Autoren recht unterschiedlich beurteilt. Der größte Teil von ihnen verhält sich ablehnend, da gerade bei diesen Geschwülsten ein Erfolg recht selten zu beobachten sei (W. BECKER, BÖHME, EIGLER, GÜNNEL, HOFER, KRAHL, MOSER, NAUMANN, NICKOL, REDON, REHRMANN, SCHREINER). An dieser Stelle sei auf die möglichen Begleiterscheinungen der Strahlentherapie hingewiesen, z.B. Entstehung von Erythemen, Fisteln, Ulcera und Facialisparalyse. BRUZELIUS u. Mitarb. sowie FISCHEDICK u. SIECKEL fordern außer operativem Vorgehen Vor- und Nachbestrahlung. Auch DECKERS u. Mitarb. vertreten diesen Standpunkt und fanden bei 100 Fällen 93% Fünfjahresheilungen der Mischtumoren, bei Karzinomen dagegen nur 31%. Sie weisen darauf hin, daß diese Therapie in Belgien, Schweden und Rußland starken Anklang findet. Gegenteiler Meinung ist jedoch der weitaus größere Teil der Autoren der Vereinigten Staaten. In Deutschland schließen sich eine Vielzahl der Kliniker denen der USA an, wie oben erwähnt wurde. Für postoperative Bestrahlung verwenden sich DE-SAIVE u. Mitarb. sowie NANSON, die der Meinung sind, daß radikaler Eingriff und Röntgentherapie die Zahl der Rezidive verringern. Die Problematik dürfte intra operationem in der Schonung und Erhaltung des N. facialis bei gleichzeitiger restloser Tumorexstirpation zu sehen sein. Noch 1871 hielt HYRTL die totale Entfernung der Parotis für unmöglich.

Auf Grund der unterschiedlichen Meinungen in bezug auf die klinische Anordnung der Mischtumoren und Zylindrome in benigne, semimaligne und maligne

ergeben sich hinsichtlich der Größe des operativen Eingriffs verschiedene Ansichten. Im Gegensatz stehen reine Enukleation und partielle bzw. totale Parotidektomie.

Die gebräuchlichsten Schnittführungen sind die nach GUITTEREZ, HAMILTON-BAILY und THOREK (Y-Schnitt), nach DUVAL-REDON, nach ROUX-BERGER, die deutsche Schnittführung und die modifizierte präaurikuläre (BÖHME). Hilfsschnitte kommen hinzu, wobei kosmetische Überlegungen und die Versorgung des Lappens berücksichtigt werden. Eine präoperative Facialisprüfung ist zu empfehlen.

Bei der totalen Parotidektomie ist es am günstigsten, zwecks Vermeidung von Verletzungen den N. facialis vom Stamm her zu präparieren und anschließend die Teile der Parotis zu entfernen. Außerdem kann auch der Nerv rückläufig von seinem Austritt aus der Parotis verfolgt werden. Die Schnittführung sollte so gewählt werden, daß ein leichtes Vorarbeiten zum Facialisstamm möglich ist und bei Bedarf entlang des M. sternocleidomastoideus fortgesetzt werden kann. Zwischen seinem Vorderrand und der hinteren Fläche der Parotiskapsel sowie der unteren und vorderen Außenwand des Porus acusticus externus wird vorgegangen. Der hintere und untere Teil der Glandula parotis wird vorsichtig aus der Parotislage herausluxiert. Der N. facialis liegt zwischen Schädelbasis und der Ohrspeicheldrüse. Zur Orientierung können der Winkel, gebildet von der unteren Kante des Os tympanicum und der Vorderfläche des Proc. mastoideus sowie die Fissura tympano-mastoidea herangezogen werden, deren Verlauf auf die Lage des Foramen stylomastoideum hinweist. Zur Unterstützung dienen die Elektrosonde, Lupenbrille und Op-Mikroskop. Nun wird der freiliegende N. VII bis zur seiner ersten Teilung und weiter verfolgt. Die einzelnen Äste werden freipräpariert, der Lobus superficialis und - so erforderlich - der tiefe Anteil der Parotis entfernt. Beim letzteren wird dies durch Hochheben der einzelnen Fasern mittels Häkchen erleichtert (UNGERECHT).

KRAHL hielt diesen Eingriff bei 29 Fällen nur selten für angebracht und beschränkte sich fast immer auf die extrakapsuläre Enukleation, bei der nur in 6,5% eine nochmalige Operation nötig war. Auch CHAUDHURY u. Mitarb. halten im allgemeinen die Enukleation für die adäquate Therapie bei Mischtumoren und fordern nur bei karzinomatöser Entartung eine radikale Operation. BOSWELL wendet sich gegen die "Wait-and-See"-Politik bei Parotismischtumoren und befürwortet nur bei oberflächlichen Geschwülsten die einfache Enukleation. Ansonsten tritt er für die partielle und totale Parotidektomie ein. Die Mehrzahl der Autoren sieht auf Grund des starken Sturzes der Rezidivquote in der partiellen und totalen Parotidektomie die geeignete Therapie. Hierzu gehören W. BECKER, BÖHME, GÜNNEL, HUTCHINSON u. KRILUK, KALIAM-

PETSOS u. BONMANN, MATHIS, MOSER, PRICOLO, REHRMANN, REDON, ROSENTHAL und SCHREINER.

In der Größe des operativen Eingriffs sollte bei Zylindromen kein Unterschied zu dem der Karzinome gemacht werden, weil nur dadurch ein dauerhafter Erfolg vom Erstoperateur erreicht werden kann. Die Strahlentherapie wird nicht als sehr aussichtsreich bezeichnet und ist keineswegs als einziges oder erstes Therapeutikum zu empfehlen. Die Anwendung der Nachbestrahlung ist von Fall zu Fall zu entscheiden und bei karzinomatöser Entartung sicherlich am erfolgreichsten (NAUMANN, REDON u. a.).

e) Nervus facialis und seine Erhaltung

Das Risiko der Facialisverletzung war lange Zeit der Hemmschuh der totalen Parotidektomie, bei der ROSENAUER u. LEIDINGER keine Schädigung bei elf Operationen feststellten. BÖHME machte dieselbe Erfahrung. BRUZELIUS u. Mitarb. (DESAIVE u. Mitarb.) beobachteten bei 112 (83) Mischtumoren keine (3) Facialisparalysen durch den Tumor selbst, postoperativ 9 (8) totale und 3 (2) temporäre. KRAHL sah bei 23 Fällen eine Parese bei Erstoperationen und zwei bei drei Fällen von Rezidiventfernungen.

Großen Varianten ist der N. facialis in topographisch-anatomischer Hinsicht unterworfen (DENECKE, MOSER u. a.). Zur operativen Erleichterung werden von diesen Autoren das Aufsuchen am Stamm, Verwendung der Lupenlampe sowie Nähen bei Zerstörung des Nerven jugendlicher Patienten angegeben, bei denen nach fünf Wochen die volle Funktion wieder eintrat. Eine ausgezeichnete Unterstützung des Operateurs sehen ROBINSON u. Mitarb. in der Verwendung von Methylenblau als 1%ige sterile wässrige Lösung, von der 3 cm in den Ductus parotideus induziert werden. Es entsteht ein starker Farbunterschied der blaugefärbten Drüse gegenüber pathologischem Gewebe sowie dem N. facialis.

MIEHLKE weist darauf hin, daß in 15-20% totaler Parotidektomien eine komplette oder partielle Resektion des N. facialis nötig ist, da nur 30% aller Speicheldrüsengeschwülste maligne sind und bei diesen der Nerv etwa zu 50% geschont werden kann. Er zeigt eindrucksvoll, daß die Möglichkeit besteht, durch extratemporale Gesichtsnervenplastik die "affektive Ausdrucksmotorik" in großem Maße wieder herzustellen. Die Regenerationskraft des Gesichtsnervs - besonders die Reifung der Achsenzylinder - ist ausgezeichnet. MIEHLKE sieht drei Möglichkeiten zur Wiederherstellung der Funktion:

1. die direkte Anastomose,
2. die indirekte Anastomose und
3. die Autonerventransplantation.

Im ersten Falle wird dazu die direkte Naht mit Hilfe des Operationsmikroskopes verwendet unter Schienung der Verbindung mit Polyäthylenzylinder. Zur Stabilisierung wird autologes Plasma eingeträufelt. Außerdem dient es zur Überbrückung für die Schwann'schen Zellen.

Unter indirekter Anastomose versteht MIEHLKE die Verwendung eines größeren, nicht so bedeutenden Astes zur Anastomosierung mit einem wesentlich wichtigeren Nervenast.

Bei einer totalen Parotidektomie und Neck-Dissection mit Durchtrennung des N. facialis wird die Autonerventransplantation sofort ausgeführt, wobei das Transplantat ungefähr den gleichen Durchmesser haben sollte wie der Nerv. Hierfür kommen der N. auricularis magnus oder N. cutaneus colli in Frage, die in etwa ähnliche Aufzweigungen aufweisen. MIEHLKE zieht zur Unterstützung die Muskelrotationsplastik nach LEXER-ROSENTHAL heran.

f) Postoperative Komplikationen

Postoperative Komplikationen sind außer Facialisschäden bzw. -schwächen und Speichelfisteln selten. Die letzteren können durch Atropingaben und Röntgenbestrahlung behoben werden, während für Facialisparalysen nach MIEHLKE Anastomosen und Nerventransplantate als aussichtsreichste Therapie in Frage kommen.

BÖHME, LAAGE-HELLMANN und PERZIK weisen auf das besonders auch nach Parotidektomien auftretende Auriculo-temporale resp. Frey'sche Syndrom hin, das LEIBER u. OLBRICH wie folgt definieren: "Im Versorgungsgebiet des N. auriculo-temporalis einer Gesichtshälfte durch die Aufnahme nicht flüssiger, harter, saurer, bitterer oder heißer Speisen oder von psychischen Reizen ausgelöste Hautrötung mit Hyperästhesie und Hyperhidrose." In der Literatur fand LAAGE-HELLMANN eine Frequenz von 5-30% nach Parotidektomien, während sich bei einem eigenen Material von 134 Parotidektomien (170 Fälle) 98% der nachuntersuchten Patienten das oben genannte Syndrom aufwiesen, das nur zu 50% subjektiv festgestellt werden konnte. 10% davon klagten über Beschwerden. Als geeignetes Therapeutikum propagiert der Verfasser die anticholinergische 30%ige Scopolaminsalbe, wodurch jede Schweißsekretion an der so behandelten Stelle zum Erliegen kommt. Die Ursache sieht er in falsch gerichteter Regeneration von sekretorischen Nervenfasern der Parotis, welche die Gefäße und Schweißdrüsen der Haut versorgen. Während PERZIK diese Erscheinung in 24% seiner Fälle bestätigen konnte, wurde von BRUZELIUS u. Mitarb. bei keinem ihrer 112 daraufhin beobachteten Patienten das Syndrom gefunden.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Vergleiche der Tumoren untereinander hinsichtlich Geschlecht, Symptomdauer, Vorbehandlung, Alter, Lokalisation und Sialographie

In der Zeit von 1954 bis 1963 wurden in der HNO-Klinik Mainz 80 Patienten mit Speicheldrüsentumoren behandelt. Diese unterteilten sich histologisch in 46 Mischtumoren, 20 Karzinome bzw. Sarkome, 8 Cystadenolymphome und 6 Zylindrome. Es überwiegen also eindeutig die Mischtumoren.

Eine kausale Genese durch äußere Einflüsse war in Anbetracht der geringen Fallzahl und der Verschiedenheit der Berufe bei den einzelnen Patienten nicht zu ermitteln. Auch dürfte der Tatsache, daß über 90% der weiblichen Patienten Hausfrauen waren, keine Bedeutung zukommen.

Tabelle 1: Einteilung der Patienten nach Geschlecht und Tumorart

	Mischt.	Ca.	Sa.	Zyl.	Cystad. l.
♂	24	10	2	2	6
♀	22	8	0	4	2

Bei Mischtumoren, Karzinomen und Sarkomen überwiegt das männliche Geschlecht nur so gering, daß man von gleichmäßiger Verteilung sprechen kann. Bei den Zylindromen waren von 6 Patienten 2 und bei den Cystadenolymphomen von 8 Fällen 6 männlichen Geschlechts. Sie stellen im ganzen gesehen aber nur einen geringen Anteil der untersuchten Tumoren dar.

Während sich bei den Mischtumoren die Symptomdauer von zwei Monaten bis zu achtzehn Jahren erstreckte, betrug sie bei den Zylindromen und Cystadenolymphomen drei Monate bis drei Jahre und bei Karzinomen und Sarkomen einen Monat bis zwei Jahre. Die ärztliche Behandlung erfolgte bei den Mischtumoren, nachdem durchschnittlich vier Jahre und vier Monate vergangen waren.

Tabelle 2: Zeitspanne zwischen Symptomauftritt und operativem Eingriff bei Mischtumoren

	Jahre	weibl.	männl.	Fälle	%	BAIN (1956)
1.	0-1	6	10	16	35%	18%
2.	1-5	8	8	16	35%	43%
3.	5-10	8	2	10	22%	15%
4	10-21	0	4	4	8%	24%

Aus der Tabelle entnimmt man, daß Patienten mit Mischgeschwülsten eine relativ lange Anamnese aufweisen gegenüber denen mit malignen Tumoren, die spätestens nach einer Symptombdauer von zwei Jahren behandelt wurden. Entscheidend ist wohl, daß BAIN 1956 18% der Patienten gegenüber unseren 35% innerhalb des ersten Jahres behandelte. Dieser Unterschied, der fast 50% ausmacht, dürfte auf die Aufklärung der Bevölkerung durch Zeitungen, Tumorsprechstunden usw. zurückzuführen sein.

Konservative Behandlung wie Heilerde, Wärmeaufschläge, Kurzwelle, Wärmestrahlen, Röntgenstrahlen, Einlage von radioaktivem Gold, Injektionen und chirurgische Vorbehandlung wie Probeexcisionen, Incisionen, bloße Enukleationen, partielle und totale Parotidektomien erfolgten vor Aufnahme in der hiesigen Klinik, wobei die chirurgischen Maßnahmen bei den nachfolgenden Zahlen in Klammern stehen.

Bei den Cytadenolymphomen waren 1 (1) von insgesamt 8 Patienten, bei den 46 Mischtumoren 8 (6) vorbehandelt. Diese Zahl steigt bei den Zylindromen auf 3 (1) von insgesamt 6 und bei den Karzinomen und Sarkomen auf 10 (4) von insgesamt 20 Fällen.

An dieser Stelle soll eine anamnestisch interessante Krankengeschichte mit zahlreichen Vorbehandlungen angeführt werden:

E.B., Nr.615/59, 49 J., männl.

5 Wochen vor der Aufnahme in die hiesige Klinik bekam der Patient ziehende Schmerzen im linken Unterkiefer. Der Zahnarzt extrahierte einen linken unteren Molaren. Es trat jedoch keine Linderung der Schmerzen ein, woraufhin der Patient wieder den Zahnarzt aufsuchte, der keine Ursache feststellen konnte. Daraufhin konsultierte er den Hausarzt, der eine Nervenentzündung annahm und "3 Spritzen in die Haut und Schleimhaut der linken Wange verab-

reichte". Keine Besserung, dagegen Auftreten einer Kieferklemme, die langsam zunahm. Überweisung zum Nervenarzt, der ihn weiter zum HNO-Arzt schickte. Von diesem Überweisung zur HNO-Klinik Mainz. Die Krankenkasse lehnte dies ab (wahrscheinlich wegen zu großer Entfernung vom Wohnort), und der Patient wurde zum Facharzt für Kieferkrankheiten geschickt. Einen Tag nach Vorstellung dort - bei fast vollständiger Kieferklemme und geringer Schwellung im Bereich der linken Glandula parotis, aber ohne Facialisparesie - wurde hinter dem linken Kieferwinkel außen incidiert. Angeblich sei dabei "nicht das gekommen, was der Arzt erwartet habe". Keine Besserung, sondern 3-4 Tage nachher langsame Ausbildung einer Facialisparesie links. Die Schwellung hat zunächst noch zugenommen; die Kieferklemme ließ erst in den letzten Tagen nach. Daraufhin schließlich Einweisung in die HNO-Klinik Mainz, wo folgender lokaler Befund erhoben wurde:

Vollständige Facialisparesie links, mittelgradige Kieferklemme, mäßig starke, derbe Parotisschwellung links. Reizlos vernarbte Incisionswunde von 2 cm Länge senkrecht hinter dem linken Kieferwinkel. Der sialographische Befund ergab sehr enge, aber regelrechte Ausführungsgänge, nur im oberen Teil der Parotis unklare Verlaufsänderung. Bild einer schweren Parenchymerkrankung.

Nun sei noch kurz der weitere Verlauf skizziert.

Nach weiterer Verstärkung der Schwellung und Schmerzen wurde eine Hemi- und später eine totale Parotidektomie durchgeführt; bei der ersteren ergaben sich histologisch gut begrenzte, tubulöse Adenome, bei der letzteren zeigte der histologische Schnellschnitt einen malignen Tumor. Anschließend wurde eine Radikaloperation durchgeführt. Die Tiefe der Parotis stellte sich als ein einziger Tumor dar, der bis weit in die Flügelgaumengrube, hinter den aufsteigenden Kieferast, an die Schädelbasis hin sowie bis an das Kiefergelenk reichte. Es gelang mit Mühe, nach Unterbindung der A. maxillaris, Eröffnung des Kiefergelenks, Resektion des Jochbogens und Ausräumung der Fossa temporalis im unteren Anteil, den großen Tumor herauszulösen.

Nachbehandlung mit Röntgenstrahlen und Endoxan.

Histologisch handelte es sich um ein spindelzelliges Sarkom, bei dem man an einer umschriebenen Stelle noch deutlich die Strukturen eines Zylindroms sehen konnte. Wiederaufnahme nach 6 Wochen. Es zeigten sich röntgenologisch diffuse Metastasen in beiden Lungenflügeln mit Darstellung zahlreicher Rundherde bis Kirschgröße.

Inzwischen kam der Patient ad exitum.

Siehe Tabelle 3: Altersverteilung der Patienten mit Mischtumoren bei Symptomauftritt und bei Operation

Beim Symptomauftritt hatten 70%, zum Zeitpunkt der Operation 74% der Kranken mit Parotismischtumoren ein Alter von 30 bis 60 Jahren erreicht. Im höheren Alter nimmt ihre Zahl ab. Dies ist nicht so bedeutsam, weil ihr Rückgang in etwa dem der Bevölkerungszahl dieser Jahrgänge entspricht. Das Durchschnittsalter beträgt bei Behandlungsbeginn 46 Jahre für Frauen und 52 Jahre für Männer. Bei den Zylindromen betrug das Alter zu 60% 40 bis 60 Jahre, bei den Cystadenolymphomen zu 88% 50 bis 70 Jahre, bei den Karzinomen und Sarkomen sogar zu 95% 50 bis 80 Jahre. Das Maximum liegt jedoch - wie man aus Tabelle 4 entnehmen kann - bei allen drei Tumorarten zwischen 50 und 65 Jahren. Das Durchschnittsalter der Patienten mit Zylindromen belief sich auf 52 und bei Cystadenolymphomen auf 56 Jahre; bei Karzinomen und Sarkomen dagegen fanden sich bei männlichen Patienten 62 und bei weiblichen 64 Jahre. Sie kommen also bei beiden Geschlechtern annähernd im gleichen Alter vor. (Siehe Tab.4: Altersverteilung der Patienten mit Zylindromen, Cystadenolymphomen, Karzinomen und Sarkomen).

Die Tabelle 4 ist als Schaubild aufzufassen und infolge der geringen Fallzahl nicht zu verallgemeinern.

Bei der geringen Fallzahl ist die Berechnung der oben angeführten Prozentzahlen im Prinzip nicht zulässig. Sie wurden jedoch zur besseren Übersicht angegeben.

Siehe Tabelle 5: Lokalisation der Tumoren

90% sämtlicher Tumoren waren in der Glandula parotis lokalisiert, wobei 64% rechtsseitig auftraten. Bei den Mischtumoren allein war diese Seite zu 59% betroffen. Es ist zu prüfen, ob diese Prozentzahlen auf die Bevorzugung einer Seite hinweisen, oder ob es sich lediglich um Zufallsschwankungen handelt. Die Prüfung erfolgt nach dem χ^2 -Verfahren (Symmetriepfung [Linder]).

$$\chi^2 = \frac{(a-b)^2}{a+b} = \frac{(46-26)^2}{46+26} = \frac{400}{72} = 5,56 \quad (0,025 > P > 0,01)$$

a = Tumoren der rechten Seite

b = Tumoren der linken Seite

Freiheitsgrad 1

Als signifikant kann ein Ergebnis erst dann bezeichnet werden, wenn $P < 0,01$ ist. Unsere Beobachtung liegt an der Grenze der Signifikanz und kann deshalb als auffällig angesehen werden. Eine endgültige Sicherung dürfte erst eine größere Beobachtungsreihe bringen.

Tabelle 3: Altersverteilung der Patienten mit Mischtumoren
bei Symptomauftritt und bei Operation

Patienten-
zahl:

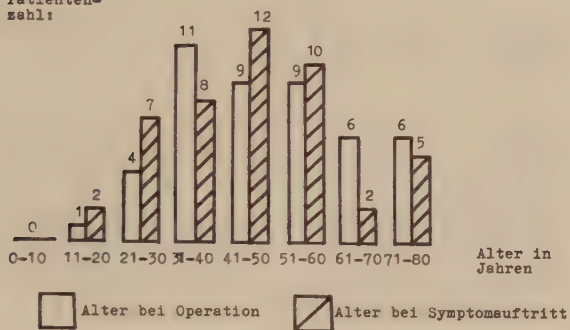


Tabelle 4: Altersverteilung der Patienten mit Zylindromen,
Cystadenolyphomen, Karzinomen und Sarkomen

Patienten-
zahl:

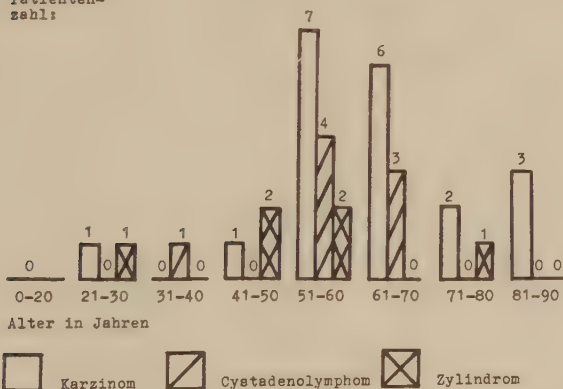


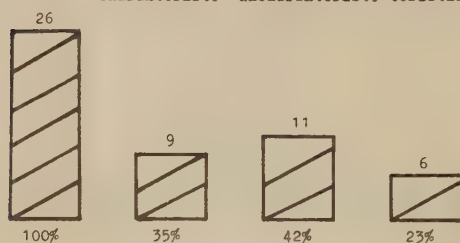
Tabelle 5: Lokalisation der Tumoren

Mi.-Tu. Ca u. Sa Zyl. Cystad.l.



Tabelle 6: Befunde von 26 Sialographien der 80 Speicheldrüsentumoren

Sialogr. für Tumorart pathologisch uncharak-
charakterist. uncharakterist. teristisch



Die Cystadenolymphome sind ausschließlich in der Glandula parotis beobachtet worden.

Siehe Tabelle 6: Befunde von 26 Sialographien der 80 Speicheldrüsentumoren

Es wurden bei 33% aller Tumoren Sialographien gemacht, bei den Mischtumoren und Karzinomen je 35%, den Zylindromen und Cystadenolymphomen 21%.

44% der sialographischen Bilder waren bei den Mischtumoren so bezeichnend, daß zusammen mit den üblichen Untersuchungen diese Diagnose ausschließlich gestellt werden konnte. Bei derselben Anzahl ergab sich ein pathologischer, aber für Mischtumoren nicht charakteristischer Befund. Nur in 13% kann von uncharakteristischen Bildern gesprochen werden, die zur Diagnosestellung keine Unterstützung waren; bei den Karzinomen waren es 43%, bei den Zylindromen zeigte eines von den beiden sialographischen Bildern einen hochgradig pathologischen Prozeß, das andere ähnelte stark dem eines Mischtumors. Die einzige Aufnahme bei einem Cystadenolymphom war normal und uncharakteristisch.

Symptomatik, Befund, Therapie und Nervus facialis bei den untersuchten Geschwülsten

a) Mischtumoren

Von unseren 46 Mischtumoren waren 18 kirschgroß, 10 hühnereigroß, 8 pflaumengroß, je 5 kastanien- bis faustgroß.

Sämtliche Mischtumoren waren derb. 37 verschieblich und bis auf 6 alle schmerzfrei. Von diesen 6 waren - was wohl bedeutsam ist - 5 schon vorbehandelt.

In 28 Fällen wurde ein stetes langsames Wachstum vom Patienten beobachtet, welches immer schmerzlos blieb, so daß die Patienten keine Veranlassung sahen, wegen dieser Anschwellung zum Arzt zu gehen. In einem Fall wurde eine zwischenzeitliche Größenzunahme bei Mahlzeiten, in einem anderen Falle bei Erkältungen beobachtet. Dabei traten auch Schmerzen auf. Weiter sahen wir noch zwei seit 21 resp. 15 Jahren bestehende gleichmäßige Anschwellungen der Parotis, die plötzlich stark zu wachsen begannen.

Bei einem Patienten trat innerhalb von zwei Monaten ohne vorhergehende Symptome ein rasches Wachstum auf. Einem anderen Erkrankten wuchs innerhalb eines Jahres ein faustgroßer Tumor. Man kann daraus ersehen, daß ein Verhältnis von Symptomdauer und Tumorgroße nicht unbedingt besteht.

45 Patienten mit Mischtumoren wurden operativ behandelt, nur ein Fall war wegen einer Arrhythmia absoluta inoperabel.

Bei der Operation ließen sich die nicht vorbehandelten Mischtumoren meist gut herauschälen und waren von einer bindegewebigen Kapsel umgeben, während bei den voroperierten das Narbengewebe eine Facialisdarstellung erschwerte.

68% aller Parotismischtumoren waren im Lobus superficialis lokalisiert und 32% im tieferen Anteil, so daß hierbei eine totale Parotidektomie erforderlich war.

Eine ergänzende Therapie mit Röntgenstrahlen fand nur bei vier Patienten statt. Dabei handelte es sich in zwei Fällen um karzinomatös entartete Mischtumoren und in den beiden anderen um Mischtumorrezidive. Bei 40 Patienten, das sind 87%, lokalisierte sich der Mischtumor in der Parotis. Es mußte mit äußerster Vorsicht operiert werden, um den N. facialis zu erhalten.

Siehe Tabelle 7: Sitz der Tumoren und Beteiligung der Parotis bei Exstirpation von 40 Mischgeschwülsten

Bei 20 Operationen = 44% war eine Darstellung des Gesichtsnerven nötig. Zu 75% wurde der Facialisstamm am Foramen stylomastoideum aufgesucht und von hier aus in seinem Verlauf verfolgt. In drei Fällen konnte er wegen karzinomatöser Entartung nicht geschont werden. Es wurde die totale Parotidektomie und in einem Fall die Neck-Dissection angeschlossen. Postoperativ trat natürlich eine Lähmung auf. In zwei Fällen rezidierte der Tumor, woraufhin eine Röntgenbestrahlung eingeleitet und zusätzlich Endoxan gegeben wurde.

Bei 20 Patienten konnte der N. facialis erhalten und freipräpariert werden. Nur bei zwei Operationen mußte je ein Mund- und Augenast durchtrennt werden. Dabei trat bei zehn Erkrankten postoperativ eine reversible Schwäche des Nerven auf, und zwar hauptsächlich des Mundastes. In zwei Fällen war zusätzlich der Augenast leicht paretisch. Vier dieser 20 Operationen hatten eine völlige Parese zur Folge. Dabei handelte es sich allerdings bei drei Patienten um Rezidivoperationen.

Nur bei 15 Erkrankten wurde der N. facialis nicht tangiert. Bei zwei Patienten bestand schon vor der Operation eine Facialisparese, die in einem Fall spontan ohne Ohrbeschwerden aufgetreten war. Dabei wurde von dem Kranken einen Monat vorher unter und vor der rechten Ohrmuschel eine Rötung und Schwellung beobachtet, deren Rückgang er mit feuchten Aufschlägen erreichte. Karzinomatöser Charakter, Metastasen und eine Arrhythmia absoluta sprachen hier gegen einen chirurgischen Eingriff.

Die andere Lähmung des Gesichtsnerven entstand nach einem operativen Ein-

Tabelle 7: Sitz der Tumoren und Beteiligung der Parotis
bei Exstirpation von 40 Mischgeschwülsten

15 Te

12 oP

13 tP



Te = ausschließliche Tumorexstirpation

oP = Entfernung des Lobus superficialis mit dem Tumor

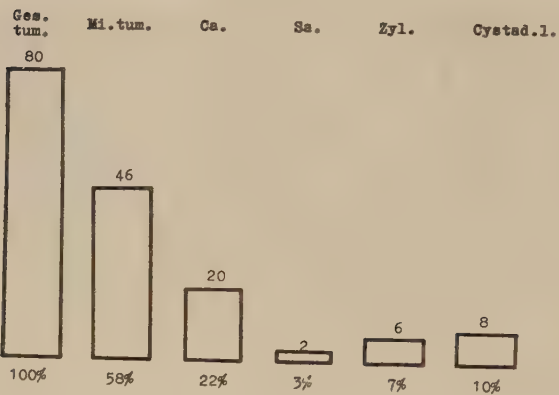
tP = totale Parotidektomie

Tabelle 8: Verhalten des N. Facialis nach der Operation

	a	b	c	d
1. Fallzahl = 100%	40	25	20	35
2. Facialisfreipräparation	63%	100%	100%	57%
3. N.VII postop.vollst.intakt	15%	24%	30%	17%
4. reversible Fac.schwäche	20%	32%	40%	23%
5. N.VII postop. Paralyse	10%	16%	20%	11%
6. N.VII partielle Parese	5%	8%	10%	6%
7. N.VII Paralyse inf.Durchtrennung bei Ca-Entartung	8%	12%	-	-
8. praep. Paralyse	5%	8%	-	-
9. N.VII nach 1 J. intakt	zu 35%	56%	70%	40%
10. Facialisparese	zu 27%	44%	30%	17%
11. N.VII nicht tangiert	zu 38%	-	-	43%

- a) % bezogen auf die Gesamtzahl aller Parotismischtumoren (40 Fälle);
- b) % bezogen auf die 25 Fälle, bei denen der N. facialis tangiert wurde;
- c) % bezogen auf die 20 Fälle, bei denen eine Erhaltung des N. facialis möglich war (abzüglich zwei schon vorher bestehende Lähmungen sowie drei karzinomatös entartete Mischtumoren);
- d) % bezogen auf die Gesamtzahl abzüglich der fünf Fälle, die unter c) angeführt sind.

Tabelle 9: Histologische Verteilung der Speicheldrüsen-
tumoren



griff, der ein halbes Jahr vorher "außer Hause" vorgenommen wurde. Histologisch ergab sich neben dem Misch tumor noch eine verkäsende Tbc. Daraufhin wurde eine totale Parotidektomie durchgeführt und zusätzlich das Kiefergelenk, der Jochbogen und der Gehörgang reseziert, wohin sich der Tumor ausgedehnt hatte. Metastasen wurden ein halbes Jahr nach diesem Eingriff röntgenologisch in Haut und Lunge festgestellt. Die Krankengeschichte wird im folgenden noch weidergegeben.

Postoperativ stellten sich in vier Fällen eine Kieferklemme und bei zwei Patienten eine Speichelfistel ein.

Welchen Schwankungen bei verschiedener Betrachtungsweise die Prozentzahlen unterworfen sind, sieht man aus Tabelle 8.

Nur drei Misch tumoren rezidierten. Davon waren zwei karzinomatös entartet und einer schon voroperiert und bestrahlt worden. Damit trat bei den in der hiesigen Klinik erstmalig operierten reinen Misch tumoren bis heute in keinem Falle ein Rezidiv auf.

Wegen der Seltenheit von Fernmetastasen, die sich in einem Fall im Thoraxbereich und in der Haut befanden und wegen einer gleichzeitig bestehenden älteren verkäsenden Tbc im Misch tumor ohne karzinomatöse Entartung, sei hier noch eine Krankengeschichte aufgezeichnet.

A.S., Nr.1403/58, 39 J., weibl.

Die Patientin gab an, daß sie als Kind wegen einer Anschwellung in der linken Wange operiert worden sei. 1957 wurde in der hiesigen chirurgischen Klinik ein Tumor entfernt, der seit 1943 langsam wuchs. Postoperativ stellte sich eine Facialisparesie ein. Nach zwei Monaten rezidierte der Tumor, der im Oktober 1957 erneut operiert wurde. Histologischer Befund: Misch tumor. Bei Aufnahme in die HNO-Klinik Mainz zeigte sich eine reizlose Narbe am linken Unterkieferwinkel. Das ganze linke Parotisgebiet war infiltriert, derb, indolent und geschwollen; ebenfalls der weiche Gaumen und die seitliche Rachenwand. Außerdem bestand eine totale periphere Facialislähmung links und eine Kieferklemme von ungefähr 3 cm. Zusätzlich erwies sich die Patientin als schwanger.

Bei der Operation am 14.1.58 zeigte sich eine Ausdehnung der Geschwulst bis dicht unter die Haut, bis zum Corpus adiposum buccae, bis in die Fossa temporalis, bis auf die Parotisgabel und bis weit hinter das Ohr. Der Tumor wurde teils scharf, teils stumpf freigelegt. Ein ebenso großer Anteil fand sich hinter dem Unterkiefer in der Flügelgaumengrube und konnte dort bis zur Schädelbasis verfolgt werden. Da eine Radikaloperation unter Belassung des Kiefers nicht möglich erschien (der Tumor war tief in der Kiefergelenk eingewachsen, hatte den Gehörgang ergriffen und saß fest auf dem Knochen des aufsteigenden

Kieferastes auf), wurde nach Unterbindung der A. carotis externa der aufsteigende Kieferast einschließlich Kiefergelenk und Jochbogen reseziert und danach in toto der große Tumor herausgelöst; dabei lag die Schädelbasis bis an das Rachendach frei; der Gehörgang mußte zum Teil geopfert werden.

Postoperativ trat nach sechs Wochen eine kleinkirschgroße dolente Anschwellung in der linken Fossa temporalis auf, die starke Beschwerden verursachte und am 4.3.58 entfernt wurde. Dabei fand sich ein Knochensequester von der Größe eines Schneidezahnes (mögliche Ursache der wahrscheinlich entzündlichen Schwellung).

Am 15.3.58 stellte sich Doppelsehen beim Blick nach links ein, und in der Nacht traten typisch neuralgieforme Schmerzen auf, die durch Injektion von 80%igem Alkohol beseitigt werden konnten. Am 1.4.58 ist das linke Auge vollkommen unbeweglich, verbunden mit brennenden Schmerzen. Am 3.4.58 deutliche Stauungserscheinungen. Der Gynäkologe stellt zu diesem Zeitpunkt einen normalen Verlauf der Schwangerschaft fest. Die starken Schmerzen wurden mit Alkaloiden beherrscht. Am 14.4.58 erfolgte eine Verlegung in die Frauenklinik zur Sectio, wo die Patientin von einem gesunden Kind entbunden wurde. Am 4.6.58 wurde eine Röntgenbestrahlung von 2.000 r auf das Parotisfeld begonnen, worauf eine Vergrößerung der Ulcerationen an Gaumen und Wangen auftrat, außerdem starke Fistelsekretion aus der Wundhöhle. Hinzu traten Leibschmerzen, Appetitlosigkeit, Schluckbeschwerden sowie vermehrter Druckschmerz im linken Schläfenbereich.

Eine Röntgentiefentherapie auf den linken Schläfenbereich mußte infolge des schlechten Allgemeinzustandes ausgesetzt werden. Es ergaben sich röntgenologisch Metastasen in Haut und Lunge.

Am 9.7.58 Exitus unter den Zeichen eines Kreislaufversagens. Histologisch ergab sich ein auffälliger Zellreichtum in einem proliferierenden Misch tumor, teilweise aber auch ein trabekuläres Adenom und ein mucoepidermoider Tumor. In verschiedenen Gewebspartien ließen sich außerdem Veränderungen im Sinne einer schon älteren, verkäsenden Tuberkulose nachweisen.

b) Karzinome und Sarkome

Bei den Karzinomen konnte nur bei 10% der Patienten ein auffälliges rapides Wachstum festgestellt werden, während das Hauptkontingent von 90% sich in 50% Anschwellungen und 40% langsames Wachstum aufteilt. Auch wird oft das Auftreten von Schmerzen und Facialispareesen als charakteristisch für Parotiskarzinome angegeben. Das konnte bei uns nicht bestätigt werden. 25% der Patienten klagten bei der Aufnahme in die hiesige Klinik über eine dolen-

te Schwellung. 20% waren schon vorbehandelt, so daß von primären Schmerzen nur in 5% der Fälle gesprochen werden kann. Eine totale und partielle Facialisparesie bestand in je 20%. Einmal trat sie plötzlich auf, nachdem acht Jahre zuvor ein Parotiskarzinom mit teilweiser Halsausräumung entfernt worden war. Bei einem anderen Fall stellte sich über Nacht spontan eine Lähmung ein. Bei zwei weiteren Patienten fiel der Mundast aus, ohne daß eine Ursache von ihnen angegeben werden konnte. 80% der Tumoren waren derb; die Größe schwankte fast gleichmäßig zwischen einer Walnuß und einer Faust. 40% waren schwer bzw. nicht verschieblich, 5% verschieblich. Über den Rest fehlen Angaben.

Die Therapie bestand zu 90% in radikaler Operation, bei 50% mit anschließender Neck-Dissection. Bei den restlichen 10% wurde eine Probeexcision gemacht und intensiv bestrahlt. Wegen des hohen Alters der Patienten - 81 bis 85 Jahre - und der großen Ausdehnung der Tumoren - ein radikaler Eingriff schien nicht durchführbar - mußte auf die operative Therapie in diesen beiden Fällen verzichtet werden.

In 25% mußte der N. facialis ganz und in 15% teilweise geopfert werden. Im Endeffekt ergaben sich +5% totale und 10% partielle Facialisparesen. Bei 30% gelangen Erhaltung und Freipräparation des Nerven. Stets blieb - von einer reversiblen Schwäche abgesehen - bei diesen Patienten die Funktion des N. VII erhalten. Bei den übrigen Kranken wurde der Nerv nicht in Mitleidenschaft gezogen, da die Therapie allein in Röntgenbestrahlung und Probeexcision bestand. Bei 85% aller Fälle wurde eine Röntgentherapie vorgenommen; 25% bekamen zusätzlich Endoxan.

c) Zylindrome und Cystadenolymphome

In der Regel wurde bei Zylindromen und Cystadenolymphomen lediglich eine Anschwellung beobachtet, die bei ersteren in vier von sechs Fällen schmerzhaft und bei denen zweimal ein operativer Eingriff vorausgegangen war. Ein nicht voroperierter Patient mit einem Cystadenolymphom klagte über lokale Schmerzen. Eine Änderung der Wachstumsgeschwindigkeit trat bei zwei Cystadenolymphomen und einem Zylindrom auf, ohne daß irgendwelche Eingriffe hierfür in Frage gekommen wären. Bei beiden Tumorarten wurde stets eine derbe Konsistenz festgestellt. Die Größe variierte zwischen einer Kirsche und einem Hühnerei. Unverschiebliche Geschwülste wurden sowohl bei Zylindromen als auch bei Cystadenolymphomen festgestellt; Metastasen bei letzteren nie, bei ersteren jedoch zu 66%, davon 33% bei Klinikeintritt.

Die Therapie bestand in weiträumiger Tumorentfernung und totaler Parotid-

ektomie. In einem Fall von sarkomatöser Entartung wurde zusätzlich eine Röntgenbestrahlung durchgeführt, in einem anderen wegen vorhandener Metastasen ausschließlich. Der N. facialis mußte einmal ganz und einmal teilweise durchtrennt werden; ansonsten wurde er erhalten und freipräpariert und war postoperativ intakt. Bei den Cystadenolymphomen kam hauptsächlich die Tumorenukleation zur Durchführung. Der N. facialis zeigte nur in einem Fall im Anschluß an eine totale Parotidektomie eine reversible Schwäche. Insgesamt traten an postoperativen Komplikationen eine Kieferklemme und zwei Speichelfisteln auf.

Postoperativer Verlauf und Histologie der aufgeführten Tumoren

Die postoperative Beobachtungszeit bei den Mischtumoren ist recht kurz, bis auf einige Ausnahmen von sechs und acht Jahren. Dies erklärt sich einmal aus dem Phlegma der Patienten, die trotz Einbestellung bei Beschwerdefreiheit nicht erscheinen; zum anderen dadurch, daß 75% der hier aufgeführten Mischtumoren erst in der Zeit von 1959 bis 1963 operiert wurden. Die Zylindrome wurden alle von 1959 bis 1963 behandelt, die Karzinome zu 45% während dieses Zeitraumes.

Drei Patienten mit Mischtumoren starben, davon der eine infolge Apoplexie, der andere infolge Kreislaufversagens. Die Todesursache des dritten Patienten, der im Alter von 77 Jahren drei Jahre nach der Operation außerhalb der Klinik verstarb, konnte nicht festgestellt werden.

Siehe Tabelle 9: Histologische Verteilung der Speicheldrüsentumoren

Die histologischen Untersuchungen wurden ausschließlich im Pathologischen Institut der Universitätskliniken (Direktor: Professor Dr. H. Bredt) durchgeführt.

Im einzelnen verteilen sich die Geschwülste wie folgt:

- 46 Mischtumoren, von denen 11% karzinomatös und 4% zylindromatös entarteten
 - 4 solide, polymorphzellige Karzinome
 - 2 solide, zellindifferente Karzinome
 - 2 trabekuläre Karzinome
 - 2 Plattenepithelkarzinome
 - 1 verhornendes Pflasterzellkarzinom
 - 1 adenomatöses Karzinom

- 1 anaplastisches Karzinom
- 1 fragliches Karzinom
- 1 Rundzellensarkom
- 1 kleinzelliges Retikulosarkom
- 1 Melanoblastom
- 1 lymphoreticuläre Neubildung
- 6 Zylindrome, eines davon sarkomatös entartet
- 5 Cystadenolymphome
- 1 Cystadenom
- 1 Adenolymphom
- 1 ohne histologische Untersuchung

Die Präparate wurden mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Histologisch unterscheiden wir bei den Mischtumoren zwischen einer epithelialen und mesenchymalen Komponente, die meist gleich stark vertreten waren. In 20 Fällen war der myxomatöse Anteil besonders stark, siebzehnmal finden adenomatös und adenoid differenzierte Partien Erwähnung, 13 Geschwülste weisen solide Epithelstränge auf, in acht Tumoren fallen zylindrom-ähnliche bzw. zylindromatöse Formationen auf, in sieben Fällen traten chondromatöse Bestandteile hervor sowie in vier die hyalinen. Drei Präparate zeigten Differenzierung des Epithels zu Plattenepithel, einmal mit Ausbildung geschichteter Hornkugeln, zum anderen zur onkozytären Differenzierung und erheblicher Neigung zur Verhornung und Nekrose. Trabekuläre Zellstränge und tubuläre Bildungen finden sich in je drei Fällen. Fibröse Differenzierung zeigt sich in zwei Tumoren. In den malignen Mischtumoren fanden sich solide myxomatöse, chondromatöse, adenomatöse und plattenepitheliale Anteile. Auffallend oft war eine bindegewebige, manchmal auch hyaline Kapsel und bindegewebige Durchsetzung der Tumoren zu finden, die in drei Fällen starke proliferierende Tendenz zeigten. Weiter fanden sich bei sieben Präparaten Cysten und bei neun eine Lipomatose.

Als Besonderheiten verdienen das gleichzeitige Auftreten einer verkäsenden Tuberkulose (siehe Krankengeschichte S. 25 f.) sowie eines papillären Cystadenolymphoms mit einem Parotismischtumor Erwähnung.

Diskussion.

Aus dem Krankengut von 80 Patienten mit Speicheldrüsentumoren der Universitäts-HNO-Klinik Mainz ergibt sich übereinstimmend mit der Literatur, daß die Mehrzahl aller Geschwülste dieser Region Parotismischtumoren sind. Es folgen Karzinome, Cystadenolymphome, Zylindrome und Sarkome.

Bei den Mischtumoren sind beide Geschlechter fast gleichmäßig betroffen. Auch die Literaturangaben zeigen keine Signifikanz für das Überwiegen eines Geschlechts.

Auffälligerweise war die rechte Seite etwas mehr betroffen als die linke. Das Durchschnittsalter beträgt 49 Jahre (KALIAMPETSOS u. BONMANN 44,5 und SCHREINER 45 Jahre); bei den Karzinomen 62,5 (BEAHR 56,3) Jahre.

Vom Symptomauftritt bis zum Behandlungsbeginn vergingen durchschnittlich vier Jahre und vier Monate. In der Literatur finden sich dagegen Angaben von sieben und acht Jahren (KALIAMPETSOS u. BONMANN, SCHREINER).

Die Zahl der Vorbehandlungen ist beträchtlich. Bei den Mischtumoren waren es 30%, bei den Zylindromen 4 von insgesamt 6 Fällen, und bei den Karzinomen und Sarkomen 14 von insgesamt 20 Patienten.

Die Tumoren waren kirsch- bis faustgroß. Die Ausdehnung steht nicht immer in Zusammenhang mit der Symptombdauer. Bis auf einen Fall traten Schmerzen nur bei vorbehandelten Mischtumoren auf.

Die Sialographie ist ein wichtiges Hilfsmittel zur Diagnosestellung und -sicherung.

Zwei Drittel der Parotismischtumoren waren im Lobus superficialis lokalisiert.

Mit Ausnahme eines inoperablen Falles wurde stets die chirurgische Behandlung durchgeführt. Eine Tumorenukleation kam 15 mal allein, 12 mal verbunden mit einer partiellen und 15 mal in Verbindung mit einer totalen Parotid-ektomie bei 40 Parotismischtumoren zur Anwendung. Eine kombinierte Therapie mit Röntgenstrahlen fand nur bei vier von 46 Patienten statt; dabei handelte es sich in zwei Fällen um karzinomatös entartete Mischtumoren und in den beiden anderen um Mischtumorezidive. Von den siebzehn Operationen, in denen der N. facialis freipräpariert und erhalten werden konnte, wurde nur einmal (6%) eine totale Facialisparese festgestellt. Dabei sind in diesen Zahlen Rezidivoperationen, bestehende Paralysen und karzinomatös entartete Mischtumoren nicht mit einbezogen. Kommen sie hinzu, so finden sich 44% und bezogen auf die Gesamtzahl der Parotistumoren 28% Facialislähmungen, davon 5% partielle Paresen.

Drei (7%) von 46 Mischtumoren rezidierten. Davon waren zwei karzinomatös entartet und einer schon voroperiert und bestrahlt worden. Metastasen eines

echten Mischtumors konnten nur in einem Fall gefunden werden; bei den Zylindromen traten sie dagegen in vier von sechs Fällen auf. Das in der Literatur beschriebene stark wechselnde histologische Bild konnte auch in den hiesigen Präparaten bestätigt werden. Daraus ergeben sich für die reinen Parotismischturen folgende Therapierichtlinien:

1. Frühoperation;
2. Tumorexstirpation weit im Gesunden, in Form der partiellen oder totalen Parotidektomie;
3. Freipräparation des N. facialis vom Stamm aus;
4. eine Röntgenbestrahlung erübrigt sich und kommt höchstens einmal bei entarteten Mischturen in Betracht.

Der sogenannte "semimaligne Charakter" dieser Tumoren dürfte sich bei dieser Therapie weitgehend einem benignen nähern und dann dem Patho-Histologen in bezug auf "Kein Anhalt für Malignität" recht geben.

Zylindrome dagegen müssen wie Karzinome behandelt werden, wobei zu berücksichtigen ist, daß sehr oft bereits Metastasen vorhanden sind, also jede Therapie aussichtslos ist.

Zusammenfassung

In dieser Arbeit wird nach kurzer Darstellung der Anatomie der Speicheldrüsen auf die Patho-Histologie und die Sonderstellung der Mischturen eingegangen. Die heute noch unterschiedlichen Auffassungen der Entstehung werden gegenübergestellt.

Die stark abweichenden Ergebnisse der "Klinik der Parotismischturen" werden dargestellt und auf den Zusammenhang zwischen Ausdehnung des operativen Eingriffs und nachfolgendem Rezidiv wird hingewiesen.

Die aussichtsreichste Therapie liegt in frühzeitiger chirurgischer Behandlung durch partielle bzw. totale Parotidektomie. Die Röntgenbestrahlung wird als wenig sinnvoll angesehen.

Zum Vergleich werden Karzinome und Zylindrome herangezogen. Die Untersuchungsergebnisse werden diskutiert.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Albertini, Ambrosius von: Histologische Geschulst Diagnostik. Thieme-Verlag, Stuttgart 1955.
2. Bain, G.O.: zit. nach Rauch, Sigurd; s. Nr. 82.
3. Bartelheimer, Heinrich und Hans-Joachim Maurer: Diagnostik der Geschulstkrankheiten. Thieme-Verlag, Stuttgart 1952.
4. Bauer, Karl-Heinrich: Das Krebsproblem. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1949.
5. Bauer, William H. and John D. Bauer: Classification of glandular tumors of salivary gland. Arch. of Path. 55, 328-346 (1953).
6. Beahrs, Oliver H.: Parotid tumors and their surgical management. Amer. Surgeon 23, 891-899 (1957).
7. Beahrs, Oliver H., Kenneth D. Devine, Lewis B. Woolner and Arthur H. Bulbulian: Tumors of the parotid gland. Their surgical management. A.M.A. Arch. Surg. 79, 900-914 (1959).
8. Beahrs, Oliver H., Lewis B. Woolner, John W. Kirklin and Kenneth D. Devine: Carcinomatous transformations of mixed tumors of the parotid gland. Arch. Surg. 75, 605-614 (1957).
9. Becker, Walter: Erkrankungen der Speicheldrüsen einschließlich Tumoren, jedoch ausschließlich Facialischirurgie. Aus: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Ein kurzgefaßtes Handbuch in drei Bänden. Thieme-Verlag, Stuttgart 1963, Bd. 2, T. 1, S. 380.
10. derselbe: Anatomie, Entwicklungsgeschichte und Mißbildungen der Ohrspeicheldrüse. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 6, 194-200 (1960).
11. derselbe und Hubertus Brünner: Über die makroskopische Struktur der Ohrspeicheldrüse. Z. Laryng. usw. 37, 397-403 (1958).
12. Benninghoff, A.: Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Urban & Schwarzenberg, München-Berlin 1952.
13. Böhme, Peter Ernst: Gesichtspunkte zur chirurgischen Behandlung der Parotisgeschwülste. Langenbecks Arch. klin. Chir. 296, 532-548 (1961).
14. Borst, Max: Pathologische Histologie. Bergmann-Verlag, München 1950.
15. Boswell, Robert E.: Problems in parotid surgery. Eye, Ear, Nose, Throat Monthly, Chicago, 40, 681-687 (1961).
16. Bruzelius, S., E. Cederquist, E. Linell and F. Bergmann: Tumors of the parotid gland. Acta chir. Scand. 114, 1-9 (1957)

17. Cameron, Malcolm J.: Tumors of salivary tissue. J.clin.Path. 14, 232-245 (1961).
18. Chaudhury, Anand P., R.A.Vickers and Robert J.Gorlin: Intraoral minor salivary gland tumors. Oral Surg. 14, 1194-1226 (1961).
19. Conley, John J.: Surgical management of tumors of the parotid gland. Transact.Amer.Acad.Ophth.Otolaryng. 61, 499-502 (1957).
20. Deckers, Ch., Jean Maisin et Joseph Maisin: Étude clinique des tumeurs des glandes salivaires principales. J.belge radiol. 42, 505-516 (1959).
21. Delarue, Jacue: Les "Tumeurs mixtes" plurifocales de la glande parotide. Ann.anat.path. (Paris) 1, 34-58 (1956)
22. Denecke, Hans-Joachim: Die Chirurgie der Parotisinnenlappentumoren unter Berücksichtigung des N.facialis. Fortschr.Kiefer- und Gesichtschir. 4, 375-377 (1958).
23. derselbe: Zur Chirurgie der Parotiserkrankungen unter Berücksichtigung des N.facialis. Zschr.Laryng. (Stuttgart) 37, 403-409 (1958).
24. Desai, P., A.de Scoville et G.Gilson: Les tumeurs salivaires et leurs traitement. Acta Unio internat.cancr. 16, 1325-1332 (1960).
25. dieselben: Considérations cliniques et pathologiques sur les tumeurs des glandes salivaires et des glandes muqueuses. J.belge radiol.42, 331-504 (1959).
26. Eckert-Möbius, Adolf: Disk. zu Haym, Joachim; s. Nr.38. Fortschr.Kiefer- u.Gesichtschir. 3, 356 (1957).
27. Eigler, Gerhard: Soll man Parotismischtumoren und Zylindrome noch röntgenbestrahlen? Med.Klin. 47, 1221-1223 (1952).
28. Enders, I.: Über die Speicheldrüsenmischgeschwülste ungewöhnlichen Sitzes an Hand eines gleichartigen Tumors an der Ferse. Zbl. Path. 84, 424-427 (1949).
29. Fishedick, Otto und Lutz Sieckel: Zur Behandlung von Parotistumoren. Strahlenther. 99, 502-509 (1956).
30. Foote jr., Frank W. and Edgar L.Frazell: zit. nach Rauch, Sigurd; s. Nr. 82.
31. Frajfel'd, E.L.: zit. nach Becker, Walter; s. Nr.9.
32. Ganzer, H.: Geschwülste im Mund- und Kieferbereich. Hanser-Verlag, München 1955.
33. Gray, H.: Anatomy of the human body. Les & Febiger, Philadelphia 1942.
34. Gregoire, R.: Le nerf facial et la parotide. J.Anat., London 48, 437-447 (1912).

35. Günnel, Fredo: Die Geschwülste der Ohrspeicheldrüse und ihre operative Behandlung. Dtsch. Gesundh.-Wes. 16, 2345-2353 (1961).
36. derselbe: Zur "fakultativen Malignität" der Cylindrome und Parotismischtumoren. Arch. Ohren- usw. Heilk. u. Z. Hals- usw. Heilk. 170, 1-32 (1956).
37. Hamperl, Herwig: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960.
38. Haym, Joachim: Intramurale Tumoren des weichen Gaumens. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 3, 265-268 (1957).
39. Hofer, Otto, Erwin Reichenbach, Theo Spreter von Kreudenstein und Eugen Wannenmacher: Lehrbuch der klinischen Zahnheilkunde, Barth, Leipzig 1959.
40. Holthusen, Hermann: Der derzeitige Stand der Strahlentherapie maligner Tumoren. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 3, 57-66 (1957).
41. Hutchinson, William B. und Lawrence B. Kriluk: Parotid tumors. Surgery 44, 483-491 (1958).
42. Hyrtl, Joseph: Handbuch der topographischen Anatomie. Bd. 1. Braumüller, Wien 1871.
43. Janes, Robert M.: Tumors of the parotid gland. Ann. Coll. Surg. England 21, 1-20 (1957).
44. Kahler, J. E. and E. C. Palette: Adenolymphoma of the salivary gland. California Med. 88, 425-428 (1958).
45. Kaliampetos, G. und K. H. Bonmann: Die Parotistumoren. Erg. Chir. 42, 278-365 (1959).
46. Kallenberger, Karl: Speicheldrüsenmischtumoren des harten Gaumens. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 63, 152-157 (1953).
47. Kaspar, P.: Zur Behandlung von Parotismischtumoren seltener Lokalisation. Med. In.-Diss. Homburg/Saar 1955.
48. Kaufmann, E.: Lehrbuch der speziellen Pathologischen Anatomie. Reimer, Berlin 1907.
49. Kavanagh, Thomas W. and Richard C. Parsons: An unusually large mixed tumor of the parotid. Laryngoscope 71, 82-85 (1961).
50. König, Ernst: Die Chirurgie der Speicheldrüsen. de Gruyter, Berlin 1951.
51. Kowalewski, K. P.: zit. nach Rauch, Sigurd; s. Nr. 82.
52. Krahel, Peter: Parotismischtumoren und ihre Behandlung. Münch. Med. Wschr. 103, 853-857 (1961).
53. Krompecher, E.: zit. nach Naumann, Hansheinz; s. Nr. 71.
54. Laage, G.: Seltene Carcinome im Bereich der Speicheldrüsen und ihrer Ausführungsgänge. HNO-Wegweiser 3, 307-309 (1952).

55. Laage-Hellmann, J.E.: Disk. zu Redon, Henri; s. Nr. 84
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 3, 355 (1957).
56. Langer, Erich: Zur Pathologie der Speicheldrüsen. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 6, 211-221 (1960).
57. derselbe: Histopathologie der Tumoren der Kiefer und der Mundhöhle. Thieme-Verlag, Stuttgart 1958.
58. Lanz, Titus und Werner Wachsmuth: Praktische Anatomie. Bd. 1, T. 2. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955.
59. Leiber, Bernfried und G. Olbrich: Wörterbuch der klinischen Syndrome. 3. Aufl. Urban & Schwarzenberg, München-Berlin 1963.
60. Lindemann, August und Otto Lorenz: Die Geschwülste der Mundhöhle, der Kiefer und des Gesichtes. Wissenschaftl. Verlagsges., Stuttgart 1950.
61. Linder, Arthur: Statistische Methoden für Naturwissenschaftler, Mediziner und Ingenieure. Birkhäuser-Verlag, Basel-Stuttgart 1960, S. 83.
62. Mathis, Hermann: Über das "polymorphe Speicheldrüsenadenom". Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 4, 276-282 (1958).
63. Matzker, Joseph: Die intraglanduläre Lymphadenitis tuberculosa als Differentialdiagnose zum Parotismischtumor. Z. Laryng. (Stuttgart), 35, 790-794 (1956).
64. derselbe: Handbuch der Radiologie. (Erscheint demnächst)
65. McFarland, J. C.: The histopathologic Prognosis of Salivary Gland Mixed Tumors. Amer. J. Med. Sc. 203, 502-579 (1942).
66. McGregor, P.: zit. nach Rauch, Sigurd; s. Nr. 82.
67. Miehlke, Adolf: Extratemporale Gesichtsnervenplastik im Zuge der Parotischirurgie. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 6, 344-349 (1960).
(Disk. zu Ungerecht, Kurt; s. Nr. 99).
68. Moser, Fritz: Zur operativen Behandlung der Parotisgeschwülste. Z. Laryng. (Stuttgart) 33, 195-206 (1959).
69. Mylius, R.: zit. nach Becker, Walter; s. Nr. 9.
70. Nanson, Eric M.: Tumors of the salivary glands. Ann. Coll. Surg. England 26, 157-179 (1960).
71. Naumann, Hansheinz: Über einen Speicheldrüsenmisch tumor in der Trachea. Z. Laryng. (Stuttgart) 1, 189-195 (1948).
72. derselbe: Parotis und Ohr. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 6, 301-305 (1960).

73. Naumann, Hansheinz: Disk. zu Becker, Walter und Hubertus Brünner;
s. Nr. 10.
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 6, 340 (1960).
74. derselbe: Über Zylindrome. Z. Laryng. (Stuttgart) 37, 92-97 (1958).
75. Nickol, H.-J.: Zur Klinik und Therapie der Parotismisch-tumoren.
HNO-Wegweiser 7, 157-158 (1958).
76. Opitz, K.: Kasuistische Beiträge zur Lokalisation von Geschwülsten.
Zbl. Path. 92, 171-177 (1954).
77. Pernkopf, Eduard: Topographische Anatomie des Menschen. Bd. 3 u. 4.
Urban & Schwarzenberg Berlin-München-Wien 1952 und 1960.
78. Perzik, D. L.: End results in parotid tumors. California Med. 86, 223-228
(1957).
79. Pietrantoni, L. e G. B. Leonardelli: Le neoplasie cistiche (adenolinfomie)
e a cosiddetta malignità potenziale (t. "miste" e cilindromi) della
parotide ed il loro trattamento chirurgico. Arch. ital. otol. 70,
Suppl. No. 39, 1-45 (1959).
80. Plourde, Sabin et Jean-Louis Bonenfant: Les cylindromes des glandes sali-
vaires, présentation de cinq cas. Cand. J. Surg. 2, 248-251 (1959).
81. Pricolo, V.: La parotidectomia totale con conservazione del nervo faciale
nella cura dei tumori misti della parotide. Arch. Atti Soc. ital.
chir. 2, 208-212 (1959).
82. Rauch, Sigurd: Die Speicheldrüsen des Menschen. Thieme-Verlag, Stutt-
gart 1959.
83. derselbe: Die pleomorphen Adenome und die Fragwürdigkeit ihrer pluri-
fokalen Genese. Pract. oto-rhino-laryng. (Basel) 21, 159-169
(1959).
84. Redon, Henri: Le traitement des tumeurs de la parotide. Fortschr. Kie-
fer- u. Gesichtschir. 3, 206-212 und Disk. daselbst 355-356
(1957).
85. derselbe: Traitement des cancers de la parotide. Fortschr. Kiefer- u.
Gesichtschir. 6, 222-226 (1960).
86. Rehrmann, Alfred: Beitrag zur "Konservativen Parotidektomie" (Redon).
Dtsch. Zahn-Mund-Kieferhk. 26, 386-397 (1957).
87. Robinson, David, W. Frank, W. Masters and Herbert J. Forrest:
Clinical experience with supravital staining in surgery of the
parotid gland. Surg. Gyn. Obstetr. 110, 121-122 (1960).
88. Rosenauer, Fritz und H. Leidinger: Zur Radikaloperation der Parotismisch-
tumoren. Langenbecks Arch. klin. Chir. 278, 107 bis 114 (1954).

89. Rosenthal, Wolfgang: Zur Pathologie und Therapie bösartiger Ohrspeicheldrüesengeschwülste. Dtsch.zahnärztl.Zschr. 5, 1213-1221 (1950).
90. Rupp, Hans: Geschwülste der akzessorischen Speicheldrüsen der Mundhöhle. Med.In.-Diss. Zürich 1956.
91. Schneider, Gottfried: Zur klinischen Wertung der Zylindrome und Ameloblastome im Hinblick auf maligne Entartung und Metastasierung. Fortschr.Kiefer- u.Gesichtschir. 4, 295-299 (1958).
92. Schreiner, L.: Über Speicheldrüsenmischtumoren unter besonderer Berücksichtigung ihrer Rezidivbereitschaft. HNO-Wegweiser 8, 43-51 (1959).
93. Schuchardt, Karl und Bernd Spiessl: Diagnose und Therapie der Tumoren der Glandula submandibularis. Fortschr. Kiefer- u.Gesichtschir. 6, 227-235 (1960).
94. Schule, Helmut: Die sogenannten Mischtumoren und Zylindrome am Gaumen. Untersuchungen über die biologische Wertigkeit und zur Therapie. Fortschr.Kiefer- und Gesichtschir. 4, 364-370 (1958).
95. Seemen, Hans von: Grundzüge der chirurgischen Entfernung der malignen Tumoren. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 3, 48-56 (1957).
96. Sobotta, Johannes und Helmut Becher: Atlas der deskriptiven Anatomie des Menschen. Bd.3, 14.Aufl., Urban u.Schwarzenberg, München-Berlin 1957.
97. Spörlein, S.: Zur Pathogenese von sogenannten Speicheldrüsenmischtumoren mit ungewöhnlicher Lokalisation. Zbl. allg.Path. 92, 154-158 (1954).
98. Szymanski, Jan: Two cases of tumors of Salivary Glands. Otolaryng. polska 14, 121-125 (1960).
99. Ungerecht, Kurt: Zur Technik der Facialisfreilegung bei Parotidektomie. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 6, 274-284 (1960).
100. Utech, Heinz: Demonstration eines aberranten benignen Mischtumors im Nasenrachenraum. Arch.Ohr.-Nas.-Kehlk.hk. 175, 309-310 (1959).
101. Vaerenberg, van et L.Dewulf: Tumeurs des glandes salivaires. J.belge radiol. 42, 517-521 (1959).
102. Virchow, Rudolf: Die krankhaften Geschwülste. Bd.1, S.516, Hirschwald, Berlin 1863.
103. Walther, Hans E.: Krebsmetastasen. Schwabe, Basel 1948.
104. Weiland, Hans: Über ein Speicheldrüsenadenom der Wange. HNO-Wegweiser 1, 128-130 (1948).

105. Wise, Robert A., and H. W. Baker: Tumors of the deep lobe of the parotid gland. Amer. J. Surg. 100, 323-331 (1960).
106. Willis, R. A.: Pathology of Tumors. 2nd Ed. Butterworth, London 1953.
107. Zymbal, W. E.: Histologische und experimentelle Untersuchungen über die Geschwülste der Speicheldrüsen. Beitr. path. Anat. 91, 113 bis 175 (1933).

Es ist mir ein Bedürfnis, Herrn Professor Dr. J. Matzker für die Überlassung des Themas, für die Übernahme des Referates und ganz besonders für die stets freundliche und gefällige Unterstützung bei der Arbeit zu danken.

Ebenso möchte ich Herrn Professor Dr. Hans Leicher, dem Direktor der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik, für die Abfassung des Korreferates meinen herzlichen Dank aussprechen.

LEBENS LAUF

Am 13. Mai 1936 wurde ich, Wilfried Müller, als Sohn des Zahnarztes Fritz Müller und seiner Ehefrau Anna, geb. Zuschlag, in Adorf, Kreis Waldeck, geboren.

1942 trat ich am Heimatort in die Volksschule ein und bestand am 6. März 1956 an dem Realgymnasium "Kölnische Straße" in Kassel die Reifeprüfung. Anschließend studierte ich in Marburg drei Semester Naturwissenschaften.

Aus familiären Gründen begann ich im Winterhalbjahr 1957/58 in München an der Ludwig-Maximilian-Universität mit dem Studium der Zahnheilkunde.

Nach zwei Semestern wechselte ich an die Johannes Gutenberg-Universität Mainz und bestand dort am 30. April 1960 das Physikum. Im Herbst 1960 kehrte ich für zwei Semester nach München zurück; die restlichen drei Semester studierte ich wieder in Mainz und bestand hier im Mai 1963 das Staatsexamen.

Seitdem bin ich zeitweise als Vertreter in der väterlichen Praxis tätig.

